



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE MEXICO 82
SECRETARIA DE SALUD 24
HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO

ESTADO DE ACAPULCO
SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO

**FALLA DE ORIGEN
ANESTESIA GENERAL BALANCEADA CON
ISOFLURANO, OXIDO NITROSO Y
MEPERIDINA.**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA
ESPECIALIDAD DE:**

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

ANGEL GERARDO TREJO CASTILLO



Acapulco. Gro. 1995.



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.

TESIS SIN PAGINACION

COMPLETA LA INFORMACION

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO.

SECRETARIA DE SALUD.

HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO.

ANESTESIA GENERAL BALANCEADA CON ISOFLURANO ,
OXIDO NITROSO Y MEPERIDINA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE:

A N E S T E S I O L O G I A

PRESENTA:

ANGEL GERARDO TREJO CASTILLO.

ACAPULCO, GRO.

1995.

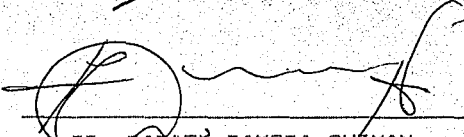
TESIS
ANESTESIA GENERAL BALANCEADA CON ISOFLURANO , OXIDO NITROSO Y
MEPERIDINA .



DIRECCION
HOSPITAL GENERAL DE
ACAPULCO, GRO



DR. CARLOS DE LA PEÑA PINTOS
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO.



DR. RAFAEL ZAMORA GUZMAN
TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA Y
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE
ACAPULCO .



JEFATURA DE ENSEÑANZA
HOSPITAL GENERAL DE
ACAPULCO, GRO



DR. ESMER BALANZAR SAGRERO
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO.



A la memoria de mi madre:

Sra. Guadalupe Castillo Cárcamo,
de quien llevo siempre conmigo--
el recuerdo de su tesón, dedica-
ción a su trabajo y a su familia
y su incansable interés por in-
culcarme sus conceptos de recti-
tud, honestidad y cumplimiento -
de los deberes.

A mi padre:

Sr. Jesus Angel Trejo Salgado
Por haber sabido guiarme con
sus consejos y enseñanzas al-
faltar mi madre, sin los cua-
les y aunados a su apoyo y su
interés, no me hubiera sido -
posible culminar mi formación.

A mi esposa y compañera, y a mis
hijos:

Hilda Lourdes, Tanya Paulina y -
Angel Gerardo, por haber tolera-
do mis muchas y largas ausencias
necesarias en la realización de
mis estudios, aligerándome siem-
pre mis cargas, obligaciones y
responsabilidades para con ellos.

A mi hermana y su esposo:

Raquel y Raúl, con mi eterno a-
gradecimiento por haberme brin-
dado su apoyo incondicional ---
cuando lo necesité, sin el cual
me hubiese resultado muy difi-
cil cumplir con mis tareas en -
el curso de mi formación.

A mis maestros y asesores que -
contribuyeron en mi formación -
con sus enseñanzas y consejos y
poco a poco dieron origen a lo-
que hoy día soy con su dedica-
ción y esfuerzo.

De una manera muy especial, al--
Dr. Humberto Luján Vallado, en--
quien además de excelente docen-
te universitario y distinguido -
funcionario en Instituciones del
Sector Salud, reconozco como un-
verdadero maestro y ejemplo de -
quienes tuvimos la honrosa for--
tuna de compartir el aula y los-
espacios clínicos bajo su tuto--
ría.

Con gran afecto y respeto al Dr.
Rafael Coll Cárdenas, por su la-
bor como mi primer guía en mis -
estudios profesionales, a quien-
recordaré siempre por haber sido
depositario de toda su confianza
al iniciar mi práctica médica y-
como un amigo que atesoro en un-
lugar muy especial de mi memoria.

A mis compañeros Edgar Jarillo, -
Ricardo Okie, Javier Moragues, --
Lupita Alvear, Ricardo Simón, Ri-
cardo Fernandez, Victor Kawas, --
Jorge Gabriel y Manuel Gomez, con
quienes compartí mis ideales y --
mis tareas en nuestra inolvidable
etapa de formación y que me acom-
pañarán gratamente en la memoria
todos los días de mi vida.

Muy especialmente a mi maestro--
de curso de Anestesiología, Dr.
Rafael Zamora Guzmán, por su --
paciencia, su comprensión y su
interés en mi formación durante
y aún después de mis años de --
residencia.

Con gratitud al Dr. Juan Daniel--
Charles Torres, por haberme reci-
bido como su alumno y por sus in-
valuables enseñanzas que con ver-
dadero interés y preocupación tu-
vo a bien participarme.

A los médicos Anestesiólogos de
los Hospitales General de Aca--
pulco e Infantil de México "Fe-
derico Gómez" con quienes con--
viví, adscritos y residentes, de
quienes llevo una parte de to--
dos y cada uno que sabré honrar
dignamente en mi práctica pro--
fesional cotidiana.

A todos los trabajadores de los
Hospitales General de Acapulco,
Infantil de México "Federico --
Gomez" y General de Ometepec, y
de éste último muy especialmen-
te al Dr. Carlos Octavio Chida-
Montero, dinámico Director, ---
compañero y amigo difícilmente-
equiparable, quienes desde su -
respectivo puesto y función, fa-
cilitaron mis estudios.

FALLA DE ORIGEN

INDICE .

- 1.- Introducción.
- 2.- Panorama, evolución y características de los anestésicos volátiles, gases y la anestesia general inducida con éstos fármacos.
- 3.- Características y uso del Isoflurano.
 - 3.1.- Introducción.
 - 3.2.- Farmacocinética.
 - 3.3.- Dosis y administración.
 - 3.4.- Toxicología.
 - 3.5.- Farmacodinámica.
 - 3.6.- Experiencia y usos.
- 4.- El óxido nítrico y su uso en Anestesiología.
- 5.- Los opioides en la práctica de la Anestesiología.
 - 5.1.- Opioides en general.
 - 5.2.- Estudio de la Mepéridina.
- 6.- Asociación de fármacos en Anestesiología.
- 7.- Planteamiento y justificación del estudio.
- 8.- Criterios de inclusión y exclusión.
- 9.- Material y métodos.
- 10.- Desarrollo del trabajo.
- 11.- Resultados y conclusiones.
- 12.- Bibliografía.

1) INTRODUCCION.

En todas las evidencias encontradas en el estudio del hombre y sus culturas, aparece indistintamente de la época, localización geográfica o agrupación social, la presencia de elementos que ponen de manifiesto la preocupación del ser humano por lograr el alivio del dolor en la lucha por sobrevivir. Muchos errores y pocos aciertos llenan estas páginas.

Una vez que se rebasó la época de la adormidera, la mandrágora, el beleño y el alcohol, se efectuaron importantes descubrimientos en el campo de los medicamentos anestésicos inhalatorios, los cuales se continúan hasta nuestros días en que se estudian y salen al mercado nuevos líquidos volátiles con ventajas y bondades que hacen atractivo su uso.

La aparición de los fármacos y las técnicas de anestesia general endovenosa, se han preconizado por algunos autores por encima de los anestésicos volátiles, con argumentos que bien vistos, resultan a todas luces verdaderos y atractivos, situaciones que han dado origen a una línea de desarrollo alternativamente paralelo a los estudios de las técnicas inhalatorias, desarrollando además tecnología muy impresionante que ofrece un panorama muy halagador.

Sin embargo, si hemos de ser imparciales en nuestro juicio y atendemos a todos los factores que se involucran en esta controversia, mencionaremos el argumento que mejor justifica cada una de estas dos vertientes: Quien investiga en torno a las técnicas endovenosas, encuentra un soporte sólido al criticar el alto grado de contaminación tanto en el quirófano como en el medio ambiente externo y desde luego en los individuos, tanto pacientes como personal médico y paramédico, que se dá con el uso de

anestésicos inhalatorios, lo cual no sucede con los endovenosos, agregando a éstos sus vidas medias ultracortas condicionadas por su biotransformación y eliminación inmediatas, con los consiguientes efectos residuales postanestésicos imperceptibles. En la contraparte, quien trabaja con fármacos inhalatorios, desfavorece a los otros por su elevado costo que deja en la práctica fuera de sus posibilidades a una buena parte de la población, y exhibe resultados de efectos residuales similares a los endovenosos que se logran con el uso de los líquidos volátiles de reciente aparición en el mercado, aunque ahora con la desventaja paralela de su elevado costo.

Puestas en la balanza, tal como sucede con prácticamente cualquier producto de cualquier tipo que pretendamos comparar con otro, encontraremos pros y contras en ambos sentidos, e igualmente, tal como resolveríamos cualquier disyuntiva en otro campo, la solución estriba en realizar una selección del producto a utilizar no en base a sus características generales, sino en función de su aplicación específica en un paciente, sus condiciones físicas, sus posibilidades económicas y la disponibilidad de tecnología para el suministro del fármaco, además del conocimiento y la experiencia en el uso de los medicamentos por parte del anesthesiólogo; son éstos y no otros los factores que nos permitirán ofrecer el mejor procedimiento anestésico a nuestro paciente.

Por otro lado, el conocimiento cabal de las interacciones farmacológicas que podemos utilizar favorablemente sinergizando o antagonizando los productos de que disponemos según convenga, nos amplía el horizonte de nuestra práctica profesional, ofreciéndonos la alternativa de mejorar acciones medicamentosas que por sí solas no son tan eficientes ni efectivas, resultando todo ello en beneficio farmacológico, económico, sin sobreestancias, sin

sobreutilización de áreas ni recursos , con los mejores resultados posibles para nuestro paciente.

2) PANORAMA, EVOLUCION Y CARACTERISTICAS DE LOS ANESTESICOS VOLATILES, GASES Y LA ANESTESIA GENERAL INDUCIDA CON ESTOS AGENTES.

Tal como se mencionó en el apartado anterior, el desarrollo en general de la Anestesiología se ha dado alrededor de la utilización de los anestésicos líquidos volátiles, que con sus pros y contras, no solo se siguen usando, sino que existen muy importantes polos de investigación actualmente de productos de ésta naturaleza.

Sir Thomas Beddoes (1760-1808), quien en Bristol estudió inicialmente la acción de los gases en el hombre, sentó con ello las bases que dieron origen a las posteriores aplicaciones de sus hallazgos en el campo de la Anestesiología.

Humphrey Davy estudió en el laboratorio de Beddoes la acción del bióxido de carbono y del óxido nitroso.

En 1824, Henry Hickman tuvo éxitos anestesiando animales con óxido nitroso y oxígeno, fracasando posteriormente en un intento por anestesiarse humanos.

En 1844 un químico de apellido Colton demostraba en Hartford, Connecticut en una función callejera los efectos del óxido nitroso como el "gas hilarante", logrando impresionar al dentista Horace Wells quien accidentalmente se percató del efecto analgésico que éste gas imbuía a quienes lo inhalaban, y junto con otro dentista, el Dr. Riggs, el 10 de diciembre del mismo año, extraían una pieza dentaria de un paciente bajo el efecto del gas, sin experimentar ningún dolor. Wells continuó con sus experimentos y al intentar una

demostración en un paciente sometido a cirugía mayor en el Hospital General de Massachusetts, fracasó al desconocer la farmacología del óxido nitroso.

Crawford W. Long en enero de 1842 extrajo un gran tumor del cuello de James Venable en Jefferson, Georgia, administrándole como anestésico vapores de éter; sin embargo y a pesar de su éxito, el pueblo trató de lincharlo y tuvo que abandonar su práctica y aún el poblado.

Nacido en Charleston, Massachusetts, William T. G. Morton, odontólogo de carrera, aprendió del profesor Charles J. Jackson del efecto del éter sulfúrico, experimentando con su perro, con peces y col él mismo y algunos amigos, extrayendo una muela sin dolor cuando cursaba el segundo año de la carrera de medicina, pidiendo permiso entonces al Dr. John Collins Warren, profesor de Cirugía de Harvard, para realizar una demostración pública en una cirugía mayor, realizándola el 16 de octubre de 1846 utilizando un aparato que él mismo ideó y construyó, en la persona de Gilbert Abbott, logrando un éxito sin precedentes que desde éste punto indujo a mas demostraciones y descubrimientos.

En ésta época, el Dr. Oliver Wendell Holmes se dirigió a Morton para sugerirle y desde entonces acuñar el término "anestesia" para describir al estado al que se inducía al paciente con el éter, aunque el vocablo lo empleaban los filósofos griegos y apareció en el diccionario Bailey de la lengua inglesa en 1721.

En Londres, John Snow (1813-1857) fué el primer médico que se especializó en Anestesia. Inventó un equipo de inhalación que permitió la administración adecuada del éter. Le preocupaba la importancia de medir la cantidad de agente administrado, la importancia de la falta de oxígeno y el problema del bióxido de carbono. En 1853 administró con éxito cloroformo a la reina Victoria para el nacimiento del príncipe Leopoldo, habiéndolo sido

FALLA DE ORIGEN

administrada por primera vez la analgesia obstétrica por inhalación en 1847 por N. C. Keep, decano de la escuela de Odontología de Harvard. Snow estudió los casos de muerte y paro cardiaco inducidos por el agente inhalado.

Basado en los estudios de Morton, James Y. Simpson, en Edimburgo, entre 1842 y 1844 introdujo el empleo de la anestesia con éter en Obstetricia, a lo cual se opusieron el clero y el público por los efectos secundarios del gas.

Por ello, en Liverpool, el químico Waldie sugirió el empleo del cloroformo, sintetizado por Sam Guthrie en Brimfield, Massachusetts en 1831 y por el químico francés Soubierain en el mismo año. El fisiólogo francés Flourens había descrito las propiedades de éste gas, llamando la atención de Simpson, demostrando que el fenómeno no era desagradable, orientando la atención de los cirujanos en el éter y el cloroformo solamente. Por último, la reina Victoria aceptó la aplicación del cloroformo para el nacimiento del príncipe Leopoldo, desbaratando por completo la oposición.

En 1843, Colton llegó a New Haven, Connecticut, a demostrar el efecto del gas hilarante, pensando en usarlo también con fines médicos, impresionando al dentista J. H. Smith, quien estudió y demostró la efectividad del gas llegando a efectuar 20 000 extracciones dentales sin dolor, generalizándose el empleo del óxido nitroso en odontología y logrando su posterior aceptación en cirugía.

Edmund W. Andrews, en 1848 administró por vez primera una mezcla de óxido nitroso y oxígeno al 10 % logrando facilidad y seguridad en su uso, sin peligro de asfixia y menor toxicidad que el éter o el cloroformo, mas agradable que éstos y con mejor recuperación.

Joseph Clover empleó por primera vez una bolsa semielástica antecesora del balón de reinhalación.

FALLA DE ORIGEN

En 1887, Paul Bert, discípulo de Claude Bernard, demostró que la profundidad de la anestesia guardaba relación con la concentración del óxido nitroso en el espacio alveolar, encontrando independiente pero paralelamente a Andrews, el efecto asfixiante del gas cuando es administrado sin mezclarse con oxígeno.

Hasta éste punto, podemos mencionar como factores sobresalientes respecto a los avances tecnológicos en su momento, los relacionados con el equipamiento e instrumentación ideada por cada uno de los iniciadores de la Anestesiología con el fin de poder suministrar en las mejores condiciones los fármacos anestésicos disponibles, que de por sí imponían complicaciones y dificultades que había que encarar.

Cushing, Codman, Riva Rocci, Mc Keelson y Boothby aportaron elementos básicos pero esenciales entonces, tales como protocolos de registro, el manguito de registro de presión arterial y algunas válvulas de regulación de flujos, entre 1895 y 1910, fecha en que se construye el primer aparato realmente útil de flujo intermitente con óxido nitroso y oxígeno por Mc Keelson; posteriormente, Dennis E. Jackson en 1914 aportó elementos relacionados con la absorción de bióxido de carbono. Richard Von Foregger en el mismo año construyó su aparato de suministro de gases. Karl Connell creó en 1913 su anestesiómetro, midiendo y mezclando vapores y gases. En 1926, Brian C. Sword investigaba sobre la absorción en circuitos, modificando los hasta entonces sistemas de vaivén de Jackson y Waters. Hewitt en 1913 creó y usó por vez primera la cánula faríngea.

Importantes precursores fueron también los conos de inhalación de Domette, usados entre 1850 y 1876; el inhalador de Ormsby en 1877; las mascarillas de armazón de alambre y gasas creadas por Schimmelbusch, Ballamy Gardner, Oschner, Domette, Esmarch y Murray, agregando posteriormente un marco por Yankauer.

Ferguson en 1905 y Coutts en 1930 experimentaron modificaciones a las máscaras originales semicerradas, agregándoles una cúpula de material impermeable.

Junker en 1867 inicia la era de los métodos de vapor con su inhalador de cloroformo, siendo el aparato de vapor de éter mas conocido el de Shipway, creado en 1915. El aparato de Marrett modificado en 1942 muestra las características del vaporizador actual. El vaporizador de Oxford creado en 1941 resultó el ejemplo mas refinado, todos ellos diseñados para la práctica del método semicerrado, actualmente inadecuados.

La cánula traqueal de Trendelenburg creada en 1871 fué uno de los primeros intentos de anestesia endotraqueal, evolucionada por Maguill en 1920, pasando en 1912 por el aparato endotraqueal de Boyle que empleó un método de goteo para generar vapor de éter, complementado con la sonda elástica de Boyle y el laringoscopio de Jackson.

La regulación eficaz del % de mezcla de gas anestésico y oxígeno tuvo su inicio con el aparato de Hewitt en 1895. En 1929, el aparato Nargraf creado por McKesson se requiere técnica de presión positiva con flujo intermitente, incluyendose artefactos para anestesia por absorción de CO₂ según el método de Waters descrito en 1932, siendo el aparato de McKesson equipado con un utensilio de absorción en circuito, usado por primera vez por Sword en 1928. James T. Gwathmey aportó durante 40 años importantes avances en el suministro de gases anestésicos. Demostró la importancia y seguridad en la utilización del oxígeno. Perfeccionó sus aparatos de suministro y creó el flujómetro regulador de las proporciones de los gases. Experimentó con mezclas éter-oxígeno.

Arthur E. Guedel, entre sus múltiples contribuciones, publicó su monografía llamada Anestesia por inhalación.

Ralph Waters inició el estudio del ciclopropano junto con Emery Rovenstine y W.B. Neff. Durante los últimos años de su estancia en Wisconsin, reinvestigó el empleo del cloroformo, y junto con Orth y otros investigadores en 1951 refutó el criterio general expresado desde 1914 de que la anestesia con cloroformo era demasiado peligrosa. En 1923, Luckhardt utilizó por vez primera el etileno.

Las aportaciones que todos y cada uno de los personajes que se han citado efectuaron, han constituido en un periodo relativamente corto el sustento tanto teórico como práctico de lo que hoy es la Anestesiología, perfectamente reconocida como una especialidad médica con su cuerpo de conocimiento particular, que ha permitido el desarrollo de las técnicas, fármacos e instrumentación actuales en beneficio de los usuarios y para mejorar y facilitar el trabajo del cirujano, ofreciéndole condiciones quirúrgicas más adecuadas y estables con menos complicaciones y efectos indeseables manteniendo al paciente en un estado en que se regulan externamente los sistemas fisiológicos debido a la acción de agentes químicos, incluyendo según Woodbridge:

- 1) Bloqueo sensorial central.
- 2) Bloqueo motor.
- 3) Bloqueo de reflejos.
- 4) Bloqueo mental.

La progresión que experimenta el sujeto que se somete al acto anestésico, encuentra sustento para su comprensión sobre las bases de las manifestaciones clínicas, de los cambios en la actividad bioeléctrica cerebral, de las acciones farmacológicas concretas de los anestésicos en el Sistema Nervioso Central y de la función metabólica de los aparatos y sistemas sujetos al acto: son deprimidos los centros de gran integración en un orden que guarda relación con el desarrollo filogenético del cerebro según Etsten y

FALLA DE ORIGEN

Himwich, siendo las funciones mas recientes las mas sensibles a la carencia de oxígeno, con una clara correlación en la actividad enzimática de las diferentes zonas cerebrales y su inhibición.

De igual manera, existe intervención farmacologica en la función de la elaboración de la información sensitiva en el primer relevo sináptico del asta dorsal de la médula espinal, según información vertida por Rexed. Todos los agentes anestésicos estudiados deprimen las descargas espontáneas y provocadas a nivel de las neuronas en las láminas IV, V y VI del asta dorsal de la médula espinal, impidiendo la transmisión de las señales de dolor al sistema nervioso central por la inhibición o despolarización difusa de los relevos o sinapsis primarias, siendo el efecto mas profundo el ejercido en las células de la lámina V que responde a estímulos nocivos.

Cuando se dice que la anestesia es un estado de alteración de las funciones cerebrales y concretamente del sistema nervioso central a nivel de la formación reticular del tallo encefálico, se apoya la base teorica que acepta que la conciencia reside en la corteza cerebral; que el sistema activador reticular excita las zonas cerebrales de los procesos conscientes y que la eliminación de la acción reticular tónica dá la pérdida de la conciencia, describiéndose un sitio anatomico de acción de cada agente anestésico, produciendo lesiones químicas variables y reversibles de la formación reticular, deprimiendo todas sus funciones.

En los métodos anestésicos por inhalación, es necesario establecer una concentración del fármaco en el circuito anestésico y después de ello administrarlo al organismo y a los tejidos individuales. La absorción del anestésico es la introducción del agente en el cuerpo y su fijación en los tejidos, en el supuesto de que se llegue a un equilibrio entre el anestésico y las células del organismo. Este proceso se divide en cuatro fases según Harris:

Primera fase: movimiento de un gas, vapor o ambos, de la atmósfera anestésica a los alveolos pulmonares (fenómeno mecánico) por medio de la ventilación.

Segunda fase: distribución de los gases atmosféricos y agentes anestésicos con el aire alveolar, diluyéndose con los gases presentes, modificando su presión parcial, su temperatura y su humedad, fijándose parte de la mezcla en sangre capilar.

Tercera fase: se divide en dos partes; a) difusión de los gases alveolares a través de la membrana alveolo-capilar a la sangre, y b) solución de los anestésicos en la corriente sanguínea por los capilares pulmonares, dependiendo de la concentración de los agentes en los alveolos, la perfusión pulmonar y la solubilidad del agente anestésico en la sangre.

Cuarta fase: transporte por la circulación hasta las células corporales.

Quinta fase: difusión del agente desde los capilares tisulares al líquido intersticial y al extracelular y posteriormente a las membranas celulares hasta el líquido intracelular.

La anestesia por inhalación depende de las leyes de difusión de gases y vapores requiriéndose para ello de cinco factores básicos:

1) Presión parcial del agente anestésico inspirado, donde son elementos importantes la mezcla adecuada en el sistema de anestesia, el flujo del gas en el sistema, el gas inspirado, la presión parcial del agente y el efecto de "despeje" en el sistema anestésico, los pulmones, la sangre y los tejidos.

2) Establecimiento de una concentración alveolar del anestésico, dado que el equilibrio entre el gas alveolar y los gases atmosféricos depende de la ventilación alveolar eficaz y se modifica por el agente anestésico, las diferencias en la concentración de inspiración, el tipo de sistema anestésico, la circulación, el coeficiente de solubilidad y la captación del agente anestésico por los tejidos.

FALLA DE ORIGEN

3) Equilibrio de la membrana alveolocapilar, punto divisorio principal en la difusión de sustancias inhaladas, para lo cual interesa el estudio de la difusibilidad del gas en función de sus características químico-farmacológicas y las propiedades de la membrana (grosor y superficie), además de los mecanismos y sistemas de transporte (pasivo, transporte físico y sistema activo). La velocidad de difusión depende de las leyes de Fick, que consideran la presión parcial del gas, su solubilidad y su peso molecular.

4) Transporte de agentes, en donde es básica la circulación dependiendo de la suficiencia del sistema circulatorio, el riego sanguíneo o perfusión de órganos y la captación tisular de los agentes (coeficiente de disociación sangre-tejido).

5) Concentración tisular del agente, con una amplia variación entre diferentes tejidos orgánicos y su flujo sanguíneo por unidad de volumen, dividiéndolos en 4 categorías: a) órganos con gran riego (cerebro, corazón, sistema hepatoportal, riñones y glándulas endócrinas); b) tejidos con riego intermedio (músculos y piel); c) la grasa (tejido adiposo y médula ósea); d) tejidos con circulación pobre (tendones, ligamentos, tejido conectivo, dientes, hueso y otros). 75 % del gasto cardiaco se distribuye en el grupo / de tejidos con gran riego sanguíneo. La solubilidad de los agentes anestésicos en los tejidos se expresa como proporción de la cantidad de agentes anestésicos en volúmenes iguales de las dos fases (tejido y sangre), constituyendo así el coeficiente de disociación ó proporción de distribución, el cual en los gases es numéricamente igual al coeficiente de solubilidad de Ostwald.

Estos coeficientes se acercan a la unidad en la mayor parte de los agentes anestésicos sin importar el tejido, siendo el halotano una excepción por ser dos o tres veces más soluble en tejidos que en la sangre.

Hay equilibrio por difusión entre los grupos tisulares y la sangre venosa, lo que es importante en tejidos con gran riego sanguíneo, pero no en los tejidos con poco riego.

En el riego cerebral, importa que no existen cortos circuitos arteriovenosos y que los capilares están distribuidos al azar y no siguen un eje particular, lo que hace posible la difusión de substancias en forma centrifuga y no siguiendo una dirección longitudinal, exponiéndose uniformemente las células al material de difusión, concluyendo que la difusión cerebral no está limitada por factores anatómicos. Se ha considerado que los órganos cerebrales que tienen la mayor actividad funcional poseen el mayor riego sanguíneo, respecto a la corteza sensorial y motora.

La distribución y captación de substancias difusibles y no metabolizadas, especialmente los anestésicos por inhalación, por diferentes regiones del tejido cerebral, está regulada por el factor de solubilidad o el índice de disociación tejidos-sangre y por el índice de riego sanguíneo a estas áreas.

Intervienen varios factores limitantes a la regulación y el paso de sustancias naturales al cerebro, tales como la constitución anatómica, sustancia gris v.s. sustancia blanca, propiedades fisiológicas y químicas de los fármacos y el pH de los líquidos extracelulares.

El límite entre la corriente sanguínea y el cerebro es una membrana acuosa característica con capas lipoides y con funcionamiento semejante al de otras membranas corporales, conocida como "barrera", siendo en realidad una vía de paso; anatómicamente la barrera cerebro-sangre incluye el endotelio capilar, los tejidos gliales perivasculares y perineurales y el espacio cerebral extracelular, además de las vainas de mielina.

La barrera sangre-cerebro tiene doble función: actuar como barrera lipóide sencilla y proporcionar mecanismos de transporte activo para ciertas substancias especiales.

FALLA DE ORIGEN

Se consideran cinco propiedades importantes de los fármacos que penetran la barrera sangre-cerebro: a) tamaño molecular; b) configuración estérica; c) liposolubilidad; d) unión a proteínas y e) constante de ionización.

La excreción de los fármacos del sistema nervioso central puede seguir tres vías: 1) por filtración sencilla a través de vellosidades aracnoideas; 2) por difusión siguiendo la barrera sangre-cerebro o sangre-líquido cefalorraquídeo; 3) por mecanismos de transporte activo.

En Estados Unidos, Arthur Guedel clasificó los signos clínicos de la anestesia en cuatro etapas, como consecuencia de la absorción del anestésico a zonas específicas del cerebro:

ETAPA I.- Periodo de inducción o estado de inconciencia imperfecta (etapa analgésica), en la que poco a poco se inhiben las reacciones voluntarias, sensación de "flotar en el aire", depresión y de sofocación; pérdida de la ideación y amnesia. 85 % de los pacientes llegan a la analgesia.

ETAPA II.- Periodo de inconciencia o de sueño, dividida en 2 partes o planos de decorticación y de descerebración. En ellas, los signos suelen depender de estímulos externos y cuando el metabolismo basal es alto, suelen aumentar; si los estímulos suelen ser nocivos, puede haber gran excitación y forcejeo. Los sentidos especiales (de origen cerebral) suelen abolirse: la visión en primer término y la audición el último.

ETAPA III.- Periodo de anestesia, dividida en cuatro planos, con disminución progresiva de los reflejos protectores y parálisis gradual muscular, progresando del plano 1 al 4 la profundidad anestésica con repercusiones respiratoria, circulatoria y neurológica fundamentalmente.

ETAPA IV.- Periodo de parálisis bulbar, dividido por Carl Pfeiffer en dos planos, aunque electroencefalográficamente se ha

subdividido en siete niveles, modificados a su vez por el fármaco utilizado y por condiciones tales como hipotermia, oclusión circulatoria, hipoxia, hipercarbia y regulación automática o servoanestesia.

Todo lo anteriormente descrito resulta de alto valor al aplicarse en el paciente sujeto a cualquier procedimiento de anestesia general. Específicamente, al referirnos a las técnicas de anestesia general inhalatoria, vemos que cuentan con cuatro caracteres comunes:

- 1) Fuentes de oxígeno.
- 2) Medio de eliminación de bióxido de carbono.
- 3) Aparato para depósito del gas o vapor anestésico.
- 4) Vaporizador para los anestésicos líquidos (volátiles).

Igualmente, las técnicas para la administración de agentes anestésicos por inhalación dependen de tres factores:

- 1) Emplear un depósito o no emplearlo.
- 2) Utilizar reinhalación o no hacerlo.
- 3) La comunicación o acceso del aparato respiratorio a la atmósfera, en inspiración, espiración o ambas.

Basándose en lo anterior, se pueden definir cuatro técnicas de inhalación:

- 1) Sistema abierto, sin necesidad de reservorio, sin reinhalación, con relación con la atmósfera en inspiración y espiración.
- 2) Sistema semiabierto, con necesidad de reservorio, sin reinhalación, con relación con la atmósfera en inspiración y espiración.
- 3) Sistema semicerrado, con necesidad de reservorio, sin reinhalación o parcialmente con ella, sin relación atmosférica en la inspiración, pero con relación espiratoria.

4) Sistema cerrado, con necesidad de reservorio, con reinhalación completa, sin relación atmosférica con la inspiración ni con la espiración.

Factor de gran importancia resulta el conocer, entender y manejar el espacio muerto que se genera con la utilización de dispositivos inhalatorios en Anestesia, ya que son elementos modificadores de la fisiología respiratoria normal que mal manejada, puede desembocar en resultados fatales.

3) CARACTERISTICAS Y USO DEL ISOFLURANO.

I.- INTRODUCCION.

HISTORIA.

El isoflurano fue sintetizado en Estados Unidos, en 1965, por el Dr. Ross Terrel y sus colaboradores, mientras buscaban un anestésico superior al halotano y a los otros agentes por inhalación disponibles en aquella época. El enflurano y el isoflurano se descubrieron al mismo tiempo, pero el segundo resultó más difícil de fabricar y, por lo tanto, se retrasó su comercialización.

Tras completar los ensayos clínicos originales, se consideró que el isoflurano tenía algunas propiedades superiores a las de otros anestésicos volátiles y gaseosos, especialmente en lo que respecta a su metabolismo. Fue programado para comercializarse en 1975; aproximadamente en esa época, sin embargo, Corbett realizó un estudio para investigar los posibles efectos carcinogénicos del isoflurano. En 1976 comunicó un aumento en la incidencia de neoplasias hepáticas en ratones anestesiados repetidamente con la sustancia. Sus resultados recibieron amplia publicidad, y la introducción del isoflurano se pospuso, en espera de nuevas investigaciones.

En el estudio de Corbett de 1976, algunos alimentos de los animales estaban contaminados por bifenilos polibromados. Estos potentes teratógenos y mutágenos consumidos por los ratones quizá fueron responsables del efecto carcinogénico. Los estudios de los cinco años siguientes no encontraron evidencias de que el isoflurano fuese carcinogénico, teratogénico, ni mutagénico. Tales hallazgos negativos eliminaron muchas preocupaciones sobre la seguridad del agente.

Por ejemplo, en 1978, Eger y cols. repitieron el estudio de Corbett, usando ratones de la misma raza pero en mayor número, con una gama más amplia de concentraciones del isoflorano, una duración más larga de la exposición y controles ambientales mas estrictos. Este ensayo no confirmó los hallazgos de Corbett sobre la posible hepatocarcinogenicidad del isoflurano.

CARACTERISTICAS FISICAS Y QUIMICAS.

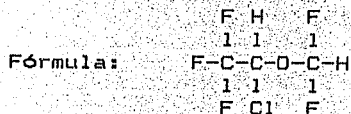
El isoflurano es un isómero del enflurano y comparte muchas propiedades físicas de ese agente. El isoflurano y el enflurano se asemejan hasta cierto punto, y poseen características que los distinguen del halotano, de las cuales las de tipo físico mas importantes son las siguientes:

- * Punto de ebullición mas bajo que el del enflurano y halotano.
- * Presión de vapor de una tercera parte superior a la del enflurano y casi igual a la del halotano.
- * Sin preservativos como el enflurano. El halotano necesita timol, que puede dejar residuos en el equipo de anestesia.
- * Estabilidad en cal sodada; estable como el enflurano. El halotano se descompone lentamente.
- * Estable a la luz ultravioleta igual que el enflurano. El halotano se descompone lentamente.
- * No reactivo a los metales al igual que el enflurano. El halotano corroe la mayoría de los metales, incluyendo el cobre.
- * No inflamable como el enflurano y halotano a concentraciones anestésicas clínicas.
- * Su fórmula química es 1-cloro-2,2,2-trifluoroetil difluorometil éter ($CF_3-CHCl-O-CHF_2$). Desde el punto de vista estructural puede esperarse que se comporte como una sustancia extremadamente estable. Cuando el halotano está en contacto con una base fuerte

FALLA DE ORIGEN

(metóxido sódico normal en metanol), el 56 % de la base se consume a los seis meses. Cuando el isoflurano permanece en contacto con la misma base, no se aprecia reacción a los seis meses, demostrando un grado de estabilidad mucho mayor, lo cual evita la necesidad de preservativo. El halotano requiere la adición de un preservativo como el hidroxitolueno butilado o timol, que puede dejar residuos en el vaporizador y causar problemas técnicos; su inestabilidad relativa puede dar lugar a la formación de pequeñas cantidades de productos tóxicos, cuando se expone a cal sodada o a la luz ultravioleta.

A continuación se presentan otras propiedades físicas y químicas del isoflurano:



Peso molecular: 184.5

Gravedad específica: 1.50

Punto de ebullición: 48.5 grados centígrados.

Presión de vapor (torr):
18 grados cent.- 218
20 grados cent.- 238
22 grados cent.- 261
24 grados cent.- 285
26 grados cent.- 311

Olor: Etereo.

Pungencia: Suave.

Preservativo: No requiere.

Estabilidad en:

Soda lima: Estable.

Luz UV: Estable.

Reacción con metales: No.

Concentración inflamable mínima (%) en condiciones de laboratorio (70 % N₂O y 30 % O₂): 7.0

COEFICIENTES DE PARTICION A 37 grados CENTIGRADOS.

sangre / gas	1.4
cerebro / gas	3.6
grasa / gas	94.5
hígado / gas	3.5
músculo / gas	5.6
aceite / gas	90.9
agua / gas	0.6
caucho / gas	62.0

CONCENTRACION ALVEOLAR MINIMA (C.A.M.)

La concentración alveolar mínima (CAM) se define como la concentración alveolar suficiente para evitar los movimientos voluntarios en respuesta a un estímulo doloroso estandarizado (como una incisión cutánea), en el 50 % de una población. La CAM del isoflurano es de 1.15 % para los pacientes de edad media. La CAM del isofluorano disminuye al 0.5 % en óxido nitroso al 70 % . Cada 10 % de óxido nitroso administrado , disminuye el CAM del

isoflurano en aproximadamente un 10 % . La potencia del isoflurano se encuentra aproximadamente a mitad de camino entre la del enflurano y la del halotano. La inmovilidad suele asegurarse con oxígeno o con mezclas de óxido nitroso / oxígeno, cuando la concentración alveolar de isoflurano excede a la CAM en un 30 % . El isoflurano y el enflurano tienen estructura química y liposolubilidad similares, pero la CAM del isoflurano es mas baja que la del enflurano. Se ha sugerido que el enflurano tiene un efecto estimulador sobre el sistema nervioso central que puede ejercer un efecto adverso sobre su potencia.

INTERACCIONES FARMACOLOGICAS QUE AFECTAN LA C.A.M.

El óxido nitroso tiene un efecto dependiente de la dosis y disminuye la CAM de todos los anestésicos volátiles. Entre los demás agentes que también disminuyen la CAM se incluyen: barbitúricos, narcóticos, benzodiazepinas, alcohol (ingestión aguda) y lidocaína. Los estudios con halotano han demostrado que los fármacos que reducen los niveles centrales y perifericos de noradrenalina, como por ejemplo la alfa-metildopa y la reserpina, conducen a una reducción de la CAM.

Los fármacos que aumentan los niveles de catecolaminas en el SNC como la efedrina y las anfetaminas, elevan la CAM. En perros, la CAM del isoflurano es aumentada por el flurotilo, un estimulante del sistema nervioso central. La ingestión crónica de alcohol también aumenta la CAM del isoflurano. En los ratones que reciben alcohol durante veinte días, la CAM del isoflurano aumenta en un 27 % .

Se necesitaron concentraciones más altas de isoflurano y óxido nitroso para abolir el reflejo de incorporación en los ratones mantenidos bajo una atmósfera con óxido nitroso al 50 % durante tres semanas.

Estas autotolerancia y tolerancia cruzada no se observaron durante tras la administración a largo plazo de concentraciones subanestésicas de isoflurano.

FACTORES QUE MODIFICAN LA C.A.M.

Em estudios con animales se encontró que la variación de la duración de la anestesia con isoflurano tenía efectos mínimos sobre la C.A.M.

En los perros, Koblin y cols. hallaron que la CAM media inicial era del 1.42 % y a las cinco horas del 1.4 % . Estos límites estrechos de la CAM del isoflurano sugieren una respuesta predecible en los pacientes.

Entre los demás factores que influyen la CAM se incluyen la edad, el embarazo y la hipotermia. La CAM disminuye al aumentar la edad. Stevens y cols. comunicaron un descenso de las necesidades de isoflurano al aumentar la edad, muy similar al observado con el halotano.

Como con los demás anestésicos volátiles, los requerimientos de isoflurano son afectados por el embarazo. En la oveja preñada se han descrito reducciones de la CAM del 32 % para el metoxiflurano, el 25 % para el halotano y el 40 % para el isoflurano, la cual disminuye también al bajar la temperatura corporal en 5.3 % por cada grado centígrado de descenso de la temperatura en ratas, entre los límites de 37 y 27 grados.

Durante la anestesia es frecuente que la temperatura corporal disminuya uno o dos grados, lo que hace que la CAM del isoflurano baje en un 5-10 % .

FALLA DE ORIGEN

II.- FARMACOCINETICA.

El isoflurano tiene la solubilidad en sangre mas baja de todos los anestésicos volátiles usados en la actualidad. Esto proporciona una captación y una recuperación más rápida. Se metaboliza menos del 0.2 % de todo el isoflurano administrado. Eso equivale a 1/10 y un 1/100 de la cuantía del metabolismo observado con el enflurano y el halotano, respectivamente.

La combinación de eliminación rápida y biotransformación baja, parece limitar la toxicidad para los órganos, y proporciona mayor margen de seguridad que el de otros agentes volátiles.

CAPTACION DEL ANESTESICO.

Se encontró que la curva de lavado alveolar in vivo del isoflurano era consistente con el coeficiente de partición sangre/gas in vitro de 1.43. En consecuencia, la tasa de inducción (rapidez con que aumenta la concentración alveolar del anestésico) del isoflurano, debe ser más lenta que la del óxido nitroso (coeficiente de partición sangre/gas de 0.47), y más rápida que la del enflurano y la del halotano (coeficientes de partición sangre/gas de 1.91 y 2.3 respectivamente).

Los principales factores con influencia sobre la tasa de inducción son la solubilidad del fármaco en la sangre, la ventilación alveolar, el gasto cardiaco y el porcentaje del agente inspirado. La tasa de inducción también puede ser afectada por la intensidad de la tos y la irritación de las vías aéreas, que quizás limiten el aumento de la concentración de isoflurano. Esto tiende a prolongar el tiempo de inducción, pero puede solucionarse usando agentes inductores intravenosos y/o empleando premedicación y óxido

nitroso. La relación entre la concentración alveolar y la inspirada aumenta más rápidamente con el isoflurano que con el halotano o el enflurano; con el isoflurano se produce una relación de 0.5 al cabo de 4-8 minutos, mientras que con el halotano no se llega a ese nivel hasta casi los 30 minutos.

FACTORES QUE MODIFICAN LA CAPTACION.

Los estudios con halotano, enflurano, metoxiflurano e isoflurano demostraron que en el individuo joven se encuentran coeficientes de partición sangre/gas mas bajos. En los lactantes se apreció una posible correlación con la elevación más rápida de la relación entre presión parcial del anestésico alveolar e inspirada. Junto con el suministro de una mayor fracción del gasto cardiaco hacia los órganos y tejidos ricos en vasos, es posible predecir una elevación más rápida de la presión parcial alveolar en los individuos jóvenes que en los ancianos.

Se encontró que la solubilidad en sangr y la captación de la mayoría de los anestésicos (metoxiflurano, enflurano, halotano e isoflurano, pero no óxido nitroso), aumentaba después de comer, lo que prolongaba ligeramente el tiempo de inducción (las tasas de aumento de las concentraciones alveolar y terminoespiratoria disminuyeron en un 17 % y un 24 %). Los periodos de captación prolongados se asocian con tiempo de recuperación más largo, sobre todo tras exposición duradera al anestésico. Otros factores capaces de modificar la captación son las alteraciones del gasto cardiaco y tanto la hipotermia (solubilidad aumentada) como la hipertermia (solubilidad disminuida).

INDUCCION Y MANTENIMIENTO.

Para obtener con más rapidez niveles anestésicos en el cerebro, se necesitaban concentraciones inspiradas de los agentes inhalados, superiores a las concentraciones de mantenimiento. Al cabo de 4-8 minutos, la concentración alveolar del isoflurano es aproximadamente la mitad de la inspirada.

Aumentando hasta un 2-3 % las concentraciones inspiradas de isoflurano, las concentraciones alveolares se elevarán con rapidez hasta niveles anestésicos adecuados. Puede ser necesario un rendimiento más alto del vaporizador para la inducción que para el mantenimiento, cuando se usa un sistema circular, debido a los varios factores externos que influyen en la pérdida de anestésico suministrado:

- * Captación por el paciente.
- * Absorción por plásticos, tubos de goma y accesorios.
- * Absorción por la cal sodada.
- * Dilución por reinspiración, dependiendo del flujo de gas fresco y del tipo de circuito que se utilice.

En caso de ventilación espontánea, puede disminuir la captación durante la inducción debido al efecto depresor respiratorio del isoflurano, que produce un descenso de la ventilación alveolar por minuto.

Una vez se llega al mantenimiento de la anestesia, puede reducirse la concentración inspirada. La inmovilidad puede asegurarse cuando las concentraciones alveolares superan a la CAM en un 30 %. Conforme pasa el tiempo, la relación entre la concentración alveolar y la inspirada se aproxima a la unidad, y puede disminuirse todavía más la concentración inspirada. En un estudio multicéntrico sobre 6 798 pacientes, las concentraciones medias para la inducción y el mantenimiento con isoflurano en presencia de óxido nítrico al 50-70 % fueron del 2.3 y el 1.2 % respectivamente.

BIOTRANSFORMACION Y ELIMINACION.

Hasta finales de los años 60s., se creía que la mayoría de los gases y vapores anestésicos eran inertes desde el punto de vista metabólico, a excepción del tricloroetileno, que experimenta metabolismo extenso. Ahora se sabe que si bien la cuantía de la biotransformación puede ser pequeña, todos esos agentes experimentan algún grado de conversión metabólica. Tienen interés para el anesthesiólogo los dos aspectos siguientes de la biotransformación:

- 1) Toxicidad para los órganos, a consecuencia de la biotransformación en sustancias biológicamente activas o tóxicas.
- 2) Influencia metabólica sobre los requerimientos de anestesia.

La toxicidad para los órganos preocupa más cuando se administra un fármaco potente, mientras que la influencia metabólica sobre los requerimientos de anestesia es de menor importancia puesto que las cantidades administradas suelen ser superiores a las metabolizadas.

Las tres consecuencias más importantes del metabolismo son:

A) Formación de compuestos polares, que son hidrosolubles y se excretan con facilidad.

B) Desactivación del principio activo, al convertirse en productos con menos actividad farmacológica.

C) Biotransformación del principio activo en una sustancia inerte.

La mayoría de los agentes anestésicos son sustancias lipofílicas no polares. Tales compuestos se reabsorben en los túbulos renales tras su filtración en el glomérulo, y después vuelven a entrar en la circulación sistémica, a menos que experimenten modificaciones metabólicas. La biotransformación hepática convierte el anestésico lipofílico en sustancias polares hidrosolubles, que atraviesan el túbulo renal con el filtrado glomerular. Los productos metabólicos serán eliminados por la orina. Como alternativa, la

FALLA DE ORIGEN

biotransformación hepática puede conducir a la excreción de los productos metabólicos por la bilis.

Los anestésicos volátiles se excretan sin transformar a través del sistema respiratorio, pero en parte son oxidados por uno de los sistemas enzimáticos que contienen citocromos. Aunque se desconoce la naturaleza exacta de los componentes de los sistemas, dos de ellos pueden biotransformar los éteres volátiles: uno que cataliza el proceso de deshalogenación y otro que cataliza el de excisión. Los sistemas enzimáticos celulares se localizan sobre todo en las membranas citoplasmáticas y el retículo endoplásmico, especialmente en el hígado y los riñones. Estos sistemas enzimáticos activan el oxígeno molecular, cambiándolo en una forma que será transferida al sustrato del fármaco para oxidarlo. Los "sistemas oxidasa microsomales de función mixta" están contenidos totalmente en el retículo endoplásmico o en los microsomas. Un componente importante de este sistema es el citocromo conocido como "P-450".

Está demostrada la existencia de muchos sistemas enzimáticos con citocromos, que se adaptan a diversos fármacos. Estos sistemas se encuentran activados cuando nace el individuo; sin embargo, la edad, el medio ambiente y los factores genéticos pueden hacer que aumente la cantidad de retículo endoplásmico por célula, y de sistemas enzimáticos por unidad de retículo endoplásmico, lo que eleva la tasa de metabolismo farmacológico.

Aunque la biotransformación no se considera necesaria para la producción de anestesia, contribuye a la excreción de los anestésicos volátiles. La formación de productos intermedios y terminales, tóxicos para ciertos órganos, es una posibilidad que debe tenerse en cuenta. Muchos alcanos y alquenos halogenados experimentan biotransformación en sustancias intermedias reactivas o en metabolitos tóxicos.

Cuando se discuten los factores farmacocinéticos con influencia sobre cualquier agente, deben considerarse las diferencias entre las distintas especies, así como otros aspectos del metabolismo in vivo e in vitro.

Los estudios in vitro eliminan variables como:

- Diferencias en el flujo sanguíneo hepático.
- Solubilidad en los lípidos corporales.
- Excreción biliar.
- Equilibrio corporal total de la concentración del anestésico.

El metabolismo in vivo de los anestésicos volátiles está influenciado por:

- Afinidad de las enzimas por el fármaco sustrato.
- Tasa máxima de metabolismo.
- Duración de la operación y liposolubilidad del agente.

La solubilidad en el tejido y la estructura molecular tienen importancia primordial para el metabolismo in vivo de los anestésicos volátiles.

Entre todos los anestésicos potentes disponibles por inhalación el isoflurano es el que menos se metaboliza y el más estable. Su resistencia a la biotransformación ha sido documentada en el ser humano. Holaday y cols. estudiaron la excreción renal y pulmonar del isoflurano y sus metabolitos. El 95 % del isoflurano captado se recuperó sin cambios en los gases espirados. La excreción urinaria postoperatoria de fluoruros tanto orgánicos como inorgánicos, y de otros compuestos fluorados, supuso menos del 0.2 % del fluor administrado. En contraste, se recuperaron en forma de metabolitos hasta el 2.4 % del enflurano, el 15-20 % del halotano y el 50 % del metoxiflurano captados.

Esta menor tasa metabólica del isoflurano puede deberse en parte a

su mayor resistencia estructural frente a la desfluoración, y a una vida media de eliminación más rápida, gracias a su menor solubilidad. Hitt y cols. detectaron fluoruros iónicos y no iónicos en la orina de ratas y de seres humanos, sometidos a la anestesia con isoflurano en oxígeno. La cromatografía en capa fina sugirió que el principal metabolito no iónico era el ácido trifluoroacético. El ATF es una sustancia relativamente atóxica y prácticamente inerte, desde el punto de vista metabólico.

El compuesto 2, trifluoroacetaldehído, no ha sido identificado, pero podría proceder de la O-desmetilación y la decoloración oxidativa del isoflurano. El compuesto 2, si se forma, se descompondría en cloruro del ATF (compuesto 3), que reaccionaría con el agua para formar ATF. El compuesto 4, difluoroetanol, se formaría a través de ambas vías, y probablemente exista durante breve tiempo, como sustancia intermedia en la formación de fluoruro iónico.

In vitro se ha demostrado que la desfluoración del isoflurano ocurre en los microsomas hepáticos, y que su cuantía es igual a la tercera parte de la correspondiente al metoxiflurano. Se encontró que el grado de desfluoración aumentaba mediante el pretratamiento con fenobarbital. Greenstein y cols. han descrito la desfluoración in vitro del isoflurano, el enflurano y el metoxiflurano. Los microsomas hepáticos de la rata desfluoran el metoxiflurano con más facilidad que el enflurano y el isoflurano, según una relación de 23 : 3 : 1, respectivamente. Tras la inducción enzimática, en los animales tratados con fenobarbitona, esos anestésicos fueron desfluorados según una relación de 39 : 1.3 : 1 respectivamente. La insuficiencia renal debida a toxicidad por fluoruro es improbable con el isoflurano. Sin embargo, la posibilidad de que la inducción enzimática aumente el metabolismo tiene importancia clínica, puesto que se ha demostrado la existencia de cientos de sustancias capaces de aumentar la actividad del citocromo P-450.

El grado de metabolismo de un anestésico fluorado potente para inhalación puede evaluarse estudiando la excreción urinaria de fluoruro inorgánico (Uf - V) tras su administración, en función del tiempo. La muy pequeña cantidad de fluoruro producida por el isoflurano, es significativamente menor que la originada por otros metil-etil éteres.

Se ha encontrado que los patrones de excreción de fluoruro tras la administración de isoflurano, difieren en la rata y en el hombre. La forma principal es el fluoruro iónico en las ratas Fischer 344, mientras que en el hombre el producto terminal dominante es el fluoruro no iónico, en forma de ácido trifluoroacético (ATF). Se cree que la variación en los patrones de excreción está causada por:

- a) Diferencias metabólicas entre las especies.
- b) Biotransformación más completa de los productos intermedios no iónicos en la rata.
- c) Diferencias entre las especies en la fijación del fluoruro no iónico a las proteínas y en su excreción por el riñón.

FALLA DE ORIGEN

III.- DOSIS Y ADMINISTRACION .-

PREMEDICACION.

La premedicación antes de la anestesia con isoflurano es discrecional y depende de las necesidades del paciente. El isoflurano es compatible con los medicamentos de uso común antes y durante la anestesia general, incluyendo narcóticos, sedantes, anticolinérgicos y tranquilizantes.

Cuando se selecciona la premedicación, debe recordarse que el isoflurano es un estimulante débil de las secreciones salivales y tragueobronquiales, y que suele aumentar la frecuencia cardiaca en los pacientes mas jóvenes.

INDUCCION.

La baja solubilidad del isoflurano permite una inducción rápida. Las concentraciones de inducción medias del isoflurano utilizando el oxígeno, son del 2-3 % , mientras que la concentración necesaria de óxido nitroso disminuye al 1.2 - 2 % . Aunque el isoflurano tiene un leve olor pungente, y la tos o la apnea momentánea pueden disminuir en ocasiones la tasa de inducción, las concentraciones alveolares suelen llegar al 50 % de las inspiradas al cabo de 4 - 8 minutos. La administración de un barbitúrico de acción corta, o de otros agentes inductores intravenosos, antes del isoflurano, minimiza la tos y la apnea transitorias, y constituye el método estándar de inducción.

FALLA DE ORIGEN

MANTENIMIENTO.

Cuando el isoflurano se administra con óxido nitroso al 50 - 70 % pueden mantenerse niveles quirúrgicos de anestesia con una concentración inspirada de isoflurano entre el 1 y el 1.5 % . Cuando el isoflurano se administra sólo con oxígeno, puede ser necesario un 0.5 - 1 % más del agente.

Para aumentar la relajación pueden usarse relajantes musculares intravenosos. El isoflurano tiene por sí mismo un efecto relajante suficiente para algunos tipos de cirugía. Cuando se usan relajantes musculares intravenosos, debe recordarse que el isoflurano los potencia, tanto los polarizantes como los despolarizantes . El isoflurano aumenta la acción de los despolarizantes tanto como el enflurano y dos o tres veces más que el halotano. Por lo tanto, debe disminuirse de acuerdo con eso, la dosificación de los relajantes musculares intravenosos.

Aunque la presión arterial disminuye en relación con la dosis de isoflurano, tiende a normalizarse bajo el efecto de la estimulación quirúrgica. Si se produce una caída excesiva, puede corregirse disminuyendo la profundidad de la anestesia.

SOBREDOSIFICACION.

Los síntomas de sobredosificación incluyen depresión de la presión arterial y de la respiración espontánea. En caso de sobredosificación , debe detenerse la administración de isoflurano e iniciarse la ventilación asistida o controlada con oxígeno puro.

VAPORIZACION DEL ANESTESICO.

Se ha dicho que los anestésicos se comportan casi como gases "ideales" con características de vaporización predecibles. En

FALLA DE ORIGEN

consecuencia, la atracción molecular no influencia el cálculo del volumen de anestésico suministrado por la mayoría de los vaporizadores en un grado clínicamente significativo.

Para los agentes que suelen usarse en los sistemas cerrados o de flujo bajo, tiene importancia la estabilidad al contacto con la cal sodada. Se sabe que el halotano y el metoxiflurano experimentan dehidrohalogenación al contacto con una base fuerte durante cierto periodo. Tras seis meses de exposición al metóxido sódico 1N en metanol, no se detectaron productos de la descomposición del enflurano ni del isoflurano. Tampoco se observó acción corrosiva sobre el metal. Estudios recientes han confirmado que la absorción del isoflurano por la cal sodada húmeda, fresca, es comparable a la del halotano y el enflurano; sin embargo, la absorción del enflurano y el isoflurano por la cal sodada seca es distinta. Se ha sugerido que el mayor diámetro de la molécula de isoflurano en la posición del carbono terminal (3 átomos de fluor, en comparación con uno de hidrógeno, uno de fluor y otro de cloro para el enflurano), pudiera ser responsable de la difusión más lenta del isoflurano a través de los poros de la cal sodada.

Puesto que las presiones de vapor del halotano (249 mm) y del isoflurano (238 mm) son similares a 20 grados cent., en algunos centros se usan los vaporizadores diseñados y calibrados para el halotano, para la administración del isoflurano, lo cual no es recomendable por varias razones:

- 1) Siempre existe el peligro de administrar un agente en lugar de otro (incluso las prácticas de etiquetado más escrupulosas pueden fallar, cuando los productos son utilizados por gran número de personas muy ocupadas).

- 2) Se requieren aproximadamente 20 minutos para agotar por completo un agente, antes de sustituirlo por otro. Este periodo no puede acortarse, o existirá riesgo de que los restos del agente sustituido se mezclen con el nuevo anestésico.

3) En caso de complicaciones, la técnica podría ser considerada inconsistente con una buena práctica anestésica y constituir causa de responsabilidad.

4) Se han encontrado alteraciones en el rendimiento de vaporizadores específicos para un agente, al usarlos con otros agentes. El empleo con isoflurano de un vaporizador para el halotano, puede conducir al suministro de concentraciones excesivas de isoflurano, hasta de un 25 % con las tasas de flujo usadas comúnmente.

PELIGROS POTENCIALES EN LA PRACTICA.

Un peligro que no se tiene en cuenta muchas veces, relacionado con el uso de vaporizadores en serie, consiste en la posibilidad de conexión invertida del circuito. Se ha demostrado que el flujo invertido de gas a través del vaporizador Cyprane(R), eleva al doble el suministro de vapor esperado, de acuerdo con el ajuste de dial.

No se recomienda la instalación de vaporizadores en serie, dado el riesgo de transferir los agentes de un vaporizador a otro, a menos que estén protegidos por un accesorio de cierre. El empleo de circuitos separados evitará la posibilidad de contaminación cuando los vaporizadores se abran simultáneamente.

Aunque el halotano, el enflurano y el isoflurano se consideran no inflamables, estos agentes pueden arder bajo condiciones de laboratorio específicas. Aunque es muy improbable que tales condiciones existan durante la práctica clínica, resulta aconsejable evitar la electrocirugía cuando se están usando altas concentraciones de esos agentes, durante los estados iniciales de administración, en áreas operatorias expuestas a la entrada de gases (por ejemplo, en las operaciones sobre la laringe), y sobre todo, cuando el óxido nítrico forma parte de la mezcla anestésica.

MUTAGENESIS, CARCINOGENESIS Y TERATOGENESIS.

Baden y cols., así como Waskell, estudiaron al isoflurano usando el test de Ames (sistema de análisis con salmonelas y microsomas hepáticos de rata) y no encontraron indicios de actividad mutagénica con ninguna dosis, dentro de la gama compatible con la supervivencia de las bacterias. El ácido trifluoroacético, el trifluoroacetaldehído y el trifluoroetanol, posibles metabolitos del isoflurano, tampoco provocaron mutagenicidad. En las bacterias con capacidad disminuida para reparar el DNA, los metabolitos no aumentaron las mutaciones; tampoco se observaron roturas en las moléculas de DNA monocatenario.

En uno de sus estudios, Corbett expuso un grupo de ratonas preñadas a isoflurano al 0.5 % en los días 12, 14, 16 y 18 de gestación. Un segundo grupo fue expuesto al 0.1 % de isoflurano en los mismos días. Los descendientes de ambos grupos se expusieron al 0.1 % durante dos horas a días alternos, desde los cinco días de edad hasta completar 25 exposiciones. Los animales fueron sacrificados y autopsiados a la edad de 15 meses; los machos exhibieron una mayor incidencia de tumores hepáticos que los controles, por lo que se sugirió la existencia de carcinogenicidad.

Sin embargo, en una versión ampliada del estudio de Corbett, Eger y cols. no pudieron confirmar la posibilidad de que el isoflurano fuese hepatocarcinógeno. En este estudio se usaron mas ratones, y concentraciones tanto mayores como menores de isoflurano, con el mismo método de administración (cámara de exposición). Las autopsias se realizaron con el método a ciegas y como controles se emplearon los compañeros de los animales experimentales. Se

FALLA DE ORIGEN

obtuvieron resultados negativos con el isoflurano y con todos los demás agentes estudiados (halotano, enflurano, óxido nitroso y metoxiflurano).

Una diferencia importante entre los dos estudios radica en el hecho de que cuando se hizo el de Corbett, los alimentos para animales de aquella región geográfica estaban contaminados por bifenilos polibromados, de conocida actividad teratógena. Los animales de Eger procedían de fuera de esa región. La determinación de bifenilos polibromados en el hígado de los animales de Eger, resultó inferior al nivel de detección (0.01 partes por millón). En los animales de Corbett, la media fue de 0.068 ± 0.014 partes por millón. Es muy posible que esa mayor exposición originase lesiones hepáticas en los animales de Corbett o que los bifenilos polibromados interactuasen con los anestésicos estudiados para aumentar la carcinogenicidad potencial. Los resultados del estudio de Eger no apoyan las sugerencias de Corbett, en el sentido de que la anestesia con isoflurano pudiera provocar neoplasias hepatocelulares.

Se han estudiado los efectos del isoflurano sobre la teratogenicidad. La frecuencia de anomalías viscerales y esqueléticas no varió en los ratones CD-1 ni en las ratas Sprague-Dawley, cuando fueron expuestas al isoflurano durante los días seis a quince de gestación. Para los ratones se emplearon dosis de 0.075 % ó 0.3 %, dos horas al día. Para las ratas las dosis fueron de 0.1 % ó 0.4 % durante el mismo periodo.

V.- FARMACODINAMIA.-

1) SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

EFFECTOS ELECTROENCEFALOGRAFICOS DEL ISOFLURANO.

Se han realizado estudios sobre los efectos electroencefalográficos del isoflurano, para determinar si produce actividad eléctrica convulsiva similar a la observada durante la administración de su isómero, el enflurano. En general, con concentraciones progresivas, el isoflurano provoca un patrón de evolución EEG paralelo al de otros agentes anestésicos. Esta secuencia EEG común se observa al aumentar la profundidad de la anestesia, presentándose cambios de salida de voltaje integrada, en relación con los cambios de patrón. Con ciertos agentes éteres, puede seguir a la fase de supresión un séptimo estadio EEG de actividad convulsiva generalizada.

Como con otros anestésicos generales, cuando se administra isoflurano el predominio posterior normal de la actividad EEG se transforma en predominio anterior. Esto corresponde a niveles de anestesia en los que se pierden la capacidad de respuesta a las órdenes y el reflejo de parpadeo. Los niveles subCAM se asocian con aumento gradual de la amplitud y la frecuencia. Por encima de la CAM se observa una disminución gradual de la frecuencia, mientras que la amplitud puede permanecer aumentada un poco más de tiempo. A una concentración alveolar alrededor del 2.2 % se produce supresión de los brotes, seguida por silencio eléctrico al 2.9 %.

Estos patrones EEG son paralelos a la depresión de la tasa metabólica, y se han sugerido como un posible medio para determinar el estado de conciencia o la profundidad de la anestesia.

FALLA DE ORIGEN

La progresión de la actividad eléctrica contrasta mucho con la del enflurano, que provoca actividad convulsiva electroencefalográfica y clínica cuando se aumenta su concentración y que se intensifica con la estimulación auditiva o sensorial y con la hipocarbía. Puesto que una $PaCO_2$ baja aumenta las propiedades epileptógenas del enflurano, se han hecho estudios para aclarar si sucede lo mismo con el isoflurano. Cuando la concentración de isoflurano se mantiene constante, el descenso de la tensión de CO_2 prolonga la supresión y acorta la actividad en brotes, de forma similar a lo que sucede con la mayoría de los demás anestésicos volátiles. Además, la hipocarbía no alarga la duración de la supresión eléctrica debida a niveles profundos de anestesia con isoflurano, como ocurre con el enflurano. El aumento de la $PaCO_2$ intensifica la depresión del EEG. El isoflurano carece de las propiedades epileptógenas del enflurano; otros estudios han demostrado que el isoflurano posee propiedades antiepileptógenas (supresión de la actividad convulsiva inducida por el fluorotilo).

EFFECTOS SOBRE EL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL, LA PRESION INTRACRANEAL Y LA PRESION DE PERFUSION CEREBRAL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL.

Los estudios sobre el isoflurano demuestran consistentemente poco efecto sobre el flujo sanguíneo cerebral (FSC) en condiciones de normocapnia y a dosis menores a 1 CAM, para el halotano, el enflurano y el isoflurano. Los voluntarios fueron paralizados con d-tubocurarina, y se les mantuvieron normales la presión arterial sistémica y la $PaCO_2$. El flujo aumentó a 1 CAM de enflurano y halotano, pero no de isoflurano. Los tres agentes aumentaron el flujo a 1.6 CAM.

FALLA DE ORIGEN

Estudios mas detallados a normocapnia, demostraron que por encima de 0.5 CAM, el halotano aumentaba el FSC, y que el aumento llegaba casi al 200 % a 1.6 CAM. El isoflurano no produjo aumento significativo hasta por encima de 1 CAM.

Las mediciones del FSC en gatos, usando Xe-133, demostraron que el halotano aumentaba el FSC a 1 CAM, mientras que el enflurano y el isoflurano lo disminuían. La PaCO₂ se mantuvo constante a 30 mm de Hg para los tres fármacos. El FSC fue consistentemente más alto con halotano para todos los niveles probados. El FSC local confirmó la falta de aumento del FSC con hasta 1 CAM de isoflurano siéndo que con 1.5 CAM se observaron variaciones regionales, sin cambios en las zonas corticales pero con aumento en el tronco encefálico, el cerebelo y el sistema límbico. Los flujos aumentaron en todas las regiones al llegar a 2 CAM.

La autorregulación del FSC se mantuvo consistentemente con hasta 1 CAM de isoflurano en los gatos, para una gama de presiones arteriales medias entre 80 y 170 mm. de Hg. La autorregulación no pareció conservarse intacta con 1 CAM de halotano, para presiones arteriales medias entre 75 y 135 mm. de Hg. Aunque no se conocen los límites de la autorregulación en el gato, el mecanismo parece trastornarse menos con el isoflurano que con el halotano. Sobre la base de estos estudios, el isoflurano podría considerarse preferible al halotano en el mantenimiento de los patrones de flujo normales.

Se han realizado estudios similares para determinar si la capacidad de respuesta de los vasos cerebrales al CO₂ es afectada por los anestésicos generales. Estudios en perros demostraron que esa respuesta permanecía intacta con concentraciones inspiradas de isoflurano de hasta 1 CAM. El mantenimiento de la reactividad vascular al CO₂ es la base racional para el uso de la hiperventilación con el fin de reducir la presión intracraneal.

Los cambios del FSC se asocian con reducciones comparables del volumen sanguíneo cerebral.

Un estudio en gatos para determinar la respuesta al CO₂ midiendo el FSC durante la anestesia con isoflurano, demostró que el FSC no aumentaba a 1 CAM, y que la curva de respuesta al CO₂ era similar a la obtenida con óxido nitroso solo.

PRESION INTRACRANEAL.

Midiendo la albúmina marcada con I 131 radiactivo (RISA), se calculó el volumen sanguíneo cerebral en perros anestesiados con isoflurano y con otros agentes. Al mismo tiempo se hicieron mediciones de la presión intracraneal mediante catéteres intraventriculares. Aunque todos los agentes inhalados aumentaron el VSC y la PIC comparados con el fentanil o el óxido nitroso (a una PaCO₂ controlada de 35 mm. Hg.), el isoflurano produjo un aumento del VSC significativamente menor que el halotano y el enflurano a 1 CAM. El isoflurano también indujo un aumento estadísticamente menor de la PIC que el halotano. En el estudio se llegó a la conclusión de que el fentanil o el isoflurano eran los anestésicos preferibles en los pacientes con riesgo de aumento de la PIC.

PRESION DE PERFUSION CEREBRAL.

En pacientes neuroquirúrgicos anestesiados con isoflurano, las mediciones de la presión del líquido cefalorraquídeo por punción lumbar, demostraron un aumento de presión dependiente de la dosis, que podía contrarrestarse con efectividad mediante la hiperventilación. En pacientes con masas intracraneales, la presión no aumentó al iniciar simultáneamente la hiperventilación y la administración de isoflurano.

FALLA DE ORIGEN.

Esta observación difiere de la correspondiente al halotano, puesto que se ha demostrado que la hiperventilación debe iniciarse antes de administrar ese agente.

En situación de normocarbina, el aumento de la PIC dependiente de la dosis, parece menor con el isoflurano que con el halotano o el enflurano. Schettini y Mahig demostraron en perros, que la PIC aumentaba aproximadamente un 25 % con isoflurano y un 100 % con halotano o enflurano, a concentraciones equivalentes (2 CAM).

En conjunto, estos estudios sugieren que la presión de perfusión cerebral se mantiene mejor con isoflurano que con dosis equivalentes de otros anestésicos inhalados, si la presión arterial es comparable.

METABOLISMO CEREBRAL.

El estudio del consumo de oxígeno cerebral (RMC02) en perros, demostró una disminución súbita del metabolismo (desde el 95 % al 80 % del valor control), cuando la concentración alveolar de isoflurano aumentaba desde 0.4 % a 0.7 % . Esta disminución se asocia con la transición desde el estado de alerta al de anestesiado. Después de esto se observa una depresión lineal del RMC02 hasta aproximadamente el 55 % del nivel control con un 3 % de isoflurano.

Newberg y cols. demostraron en perros un descenso del metabolismo cerebral relacionado con la dosis, hasta alcanzar una meseta con una concentración terminoespiratoria del 3 % de isoflurano.

El aumento de la concentración terminoespiratoria de isoflurano hasta el 6 % no aumenta el efecto sobre el RMC02. Las reservas energéticas cerebrales, en forma de trifostato de adenosina (ATP) y fosfocreatina (PCr) permanecen dentro de límites normales. Investigaciones anteriores sobre el halotano a concentraciones por

FALLA DE ORIGEN

encima de las que producen un EEG isoelectrico (superiores al 4.5 %), mostraron nuevas disminuciones del RMC02 y de las cantidades de ATP y PCR. Los autores sugirieron que las concentraciones altas de halotano interfieren con la fosforilación oxidativa. Este fenómeno no se observa con el isoflurano.

Newberg y cols. concluyeron que en el hombre se produce depresión no tóxica del RMC02 con una concentración terminoespiratoria del 2.4 % de isoflurano, cifra que resulta tolerada desde el punto de vista hemodinámico.

Confirmando ésta conclusión, los estudios en ratones sometidos a hipoxia mostraron mejoría estadística del tiempo de supervivencia con la exposición a concentraciones del 1 % al 3 % de isoflurano. Estudios de supervisión similares en perros sugirieron también que el isoflurano confería protección cerebral. Los mecanismos propuestos para explicar esa protección incluyen depresión del metabolismo, mantenimiento del flujo sanguíneo y supresión de las convulsiones.

Como se demostró en los estudios con perros, la reducción del metabolismo cerebral de la glucosa inducida por el isoflurano, es paralela a la disminución del consumo de oxígeno. De esta forma se mantiene la relación metabólica entre consumo de oxígeno y utilización de glucosa.

Estos estudios sugieren que durante los periodos de metabolismo cerebral comprometido, el isoflurano puede ofrecer protección al sistema nervioso central.

EDEMA CEREBRAL.

Los estudios en perros con edema cerebral criogénico demostraron que el tratamiento con agentes inhalados se asociaba de forma consistente con aumento del edema, en relación con los animales no

anestesiados y con los anestesiados mediante pentobarbital-fentanil-droperidol. Se encontró una relación lineal entre el edema (medido por el tanto por ciento de agua en el tejido) y el cambio del flujo sanguíneo cerebral, sugiriendo que la prevención del aumento del FSC con el isoflurano más hiperventilación, debería suponer una ventaja en casos de edema cerebral, comparado con los efectos de otros agentes inhalados. Sin embargo, hasta la fecha no se han realizado estudios clínicos con dosis equianestésicas.

EFFECTOS DE COMPORTAMIENTO Y PSICOLÓGICOS.

En el periodo postoperatorio precoz pueden detectarse varios efectos debidos a la anestesia. La preocupación por los posibles efectos psicológicos o de comportamiento hizo que se estudiaran los cambios electrocardiográficos persistentes tras la exposición a anestésicos volátiles. Se han descrito patrones electrocardiográficos anormales para el enflurano y el isoflurano, cuatro horas después de la anestesia, que cedieron a los cuatro días en el caso del isoflurano, mientras que persistieron durante 14 a 16 días con el enflurano.

En el ser humano pueden observarse anomalías neurológicas y psicomotoras durante el periodo postoperatorio inmediato. En un estudio de Azar y cols., se evaluó el tiempo de alerta (tiempo hasta la primera respuesta y el estado de alerta) a los 20 y a los 40 minutos después de la operación. No se observaron diferencias claras entre el isoflurano, en enflurano y la anestesia balanceada.

La amnesia referida a los pocos minutos previos a la anestesia se estudió en sujetos no premedicados. Los voluntarios jóvenes sanos no mostraron amnesia retrógrada tras la administración de

halotano. Los efectos psicológicos postoperatorios también se han estudiado mediante una evaluación compleja de los síntomas subjetivos, el humor y el funcionamiento intelectual adaptativo. Los voluntarios sanos no mostraron prácticamente defectos intelectuales detectables a los 30 días. Los cambios sutiles del humor y la sintomatología fueron mayores a los dos días de la operación. A los cuatro días, el grupo isoflurano mostro claramente menos síntomas y menos disforia que el grupo halotano. Los hallazgos casi habían vuelto a la línea basal ocho días después de la operación. El halotano indujo mayores efectos negativos sobre el humor y los síntomas, y tendió a provocar más efectos negativos sobre la función intelectual que el isoflurano. Estas observaciones están de acuerdo con la extensión del metabolismo y las propiedades físicas de los dos anestésicos halogenados. La menor solubilidad hace que el isoflurano sea eliminado con más rapidez del cuerpo. El bromuro procedente del metabolismo del halotano puede producir efectos adversos sobre la función cortical cerebral.

2) SISTEMA RESPIRATORIO.

RESPUESTA VENTILATORIA.

La depresión del sistema respiratorio se considera un aspecto inevitable de la anestesia general. Al parecer, las propiedades fisicoquímicas del agente que producen la inconciencia, son similares a las que deprimen la ventilación.

Todos los anestésicos volátiles deprimen la ventilación, y el halotano, el enflurano y el isoflurano tienen efectos cualitativos similares. Sin embargo, el enflurano a 1.1 CAM provoca mayor descenso de la ventilación y aumento de la PaCO₂ que el halotano o el isoflurano a concentraciones equipotentes.

FALLA DE ORIGEN

La anestesia con halotano, isoflurano o enflurano conduce a depresión respiratoria progresiva, dependiente de la dosis. Para aumentar el efecto depresor respiratorio del isoflurano en oxígeno, puede añadirse óxido nítrico a la mezcla, lo que permite reducir la concentración de isoflurano, conservando el mismo efecto anestésico.

La estimulación quirúrgica aumenta la ventilación por minuto y el volumen circulante, con reducción significativa de la PaCO₂ (entre 5 y 13 torr). Este efecto disminuye la PaCO₂ hasta menos de 50 torr, incluso con niveles moderados de anestesia.

La ventilación por minuto se deprime en proporción con la dosis. El efecto depresor respiratorio del isoflurano no se asocia con aumento de la frecuencia de la respiración, como sucede con el halotano. En consecuencia, la frecuencia respiratoria no puede usarse como índice clínico de profundidad de la anestesia con isoflurano. El volumen circulante guarda relación directa con la profundidad de la anestesia, y puede usarse para evaluarla.

RESPUESTA AL DIOXIDO DE CARBONO.

Los agentes inhalados deprimen la curva de respuesta al CO₂ a niveles anestésicos. El grado de depresión varía con los distintos agentes y está relacionado con la dosis. El isoflurano tiene efectos similares a los del halotano sobre la respuesta al CO₂.

La curva de respuesta al dióxido de carbono muestra cambios en la respuesta respiratoria a las distintas concentraciones de anestésico. La respuesta ventilatoria frente a valores progresivos de la PaCO₂ se estudió en voluntarios anestesiados con enflurano, halotano, isoflurano u óxido nítrico en oxígeno (se administraron 1.5 atmósferas de óxido nítrico en una cámara de presión).

Desde el punto de vista experimental se ha demostrado que los

anestésicos inhalados deprimen la respuesta ventilatoria frente a la hipoxia.

Las concentraciones progresivas de halotano y enflurano por encima de 1 CAM, y y de isoflurano por encima de 1.5 CAM, no intensifica la depresión de la respuesta ventilatoria hipóxica. A 1 CAM, el enflurano disminuyó la respuesta ventilatoria hipóxica significativamente más que el isoflurano, pero todos los fármacos se mostraron como depresores potentes de la ventilación.

MECANICA VENTILATORIA.

Los cambios de la mecánica ventilatoria observados durante la anestesia con isoflurano, son similares a los que se encuentran con otros agentes inhalados. Se ha demostrado que la distensibilidad estática del sistema respiratorio total disminuye consistentemente bajo la anestesia con isoflurano, debido a la disminución de la distensibilidad pulmonar y no de la pared torácica.

La capacidad funcional residual disminuye durante la anestesia con isoflurano al 1 % , en comparación con el valor control en estado de vigilia, pero se normalizó cuando la concentración aumentó al 2 % . El aumento de la concentración de isoflurano del 1 al 2 % mejora ligeramente los efectos sobre la distensibilidad y la CFR. La resistencia pulmonar media aumentó de forma significativa. Debe señalarse que los efectos sobre la resistencia son comparables a los encontrados con otros anestésicos.

CIRCULACION PULMONAR.

Estudios clínicos y experimentales tanto en seres humanos como en animales han demostrado que el isoflurano no afecta de forma

significativa la presión arterial pulmonar, la presión de cuffa capilar pulmonar ni la resistencia vascular pulmonar.

Se han publicado datos contradictorios en relación con los efectos de los anestésicos inhalados sobre la vasoconstricción pulmonar hipóxica. Tales contradicciones posiblemente se deban a las diferencias entre las especies, y a las comparaciones entre preparados tisulares aislados y tejidos in situ. Por lo que se refiere a los estudios clínicos, los factores como los efectos locales del pH y la pCO₂, el aumento de la presión transpulmonar al usar presiones de insuflación altas, y los cambios de las presiones vasculares pulmonares, pueden modificar las acciones de los anestésicos sobre la vasoconstricción pulmonar hipóxica.

Benumof y Wahrenbrock propusieron en 1975 un modelo para investigar el efecto de los anestésicos sobre la ventilación pulmonar hipóxica regional. Se aísla un segmento de pulmón, se le provoca hipoxia y se le ventila selectivamente con diversos anestésicos; esto permite a los investigadores medir los cambios del flujo sanguíneo en el segmento hipóxico. Estos autores encontraron inhibición progresiva de la VPH con el isoflurano y el fluroxeno, mientras que el halotano tenía poco efecto. Utilizando el mismo modelo, pero con ventilación pulmonar total, Mathers y cols. demostraron también que el isoflurano inhibía la VPH más que el halotano y el enflurano.

Este estudio ha sido repetido recientemente. Usando isoflurano a concentraciones terminoespiratorias del 1.3 y el 2.6 % respectivamente, Saidman y Trousdale no encontraron cambios del flujo sanguíneo hacia el segmento hipóxico ni descenso de la PaO₂. Los investigadores sugirieron que el isoflurano podría estar indicado para la cirugía pulmonar o en presencia del enfermedad pulmonar.

En otro estudio, Marshall y cols. comunicaron que en la

FALLA DE ORIGEN

preparación de pulmón de rata aislado, se producía inhibición, dosis-dependiente, de la VPH con el halotano, el enflurano y el isoflurano.

Se encontró que las curvas dosis-respuesta de los varios anestésicos no diferían significativamente, y que la DESO era de aproximadamente 0.5 unidades CAM. Estos resultados están de acuerdo con los hallados antes con el halotano y el enflurano. Rogers y Benumof no encontraron diferencias significativas de la tensión arterial de oxígeno antes, durante y después de usar el isoflurano a 1.3 CAM o el halotano a 1.1 CAM, en pacientes sometidos a toracotomía. Los investigadores concluyeron que esos agentes anestésicos no trastornaban la oxigenación arterial durante la ventilación unipulmonar, probablemente debido a una falta de efecto sobre la VPH.

ENFERMEDAD BRONCOSPASTICA.

En los perros se ha demostrado que el isoflurano tiene efectos similares al halotano, respecto a disminuir la resistencia pulmonar, tras la broncoconstricción inducida con antígeno de *Ascaris* o con metacolina.

Los pacientes asmáticos son tratados frecuentemente con broncodilatadores que poseen actividad beta-agonista y, como demostraron Johnston y cols., el isoflurano puede facilitar una arritmia; como demostraron Johnston y cols., el isoflurano tiene menor potencial inductor de disritmias que el halotano. En dos estudios, Stirt y cols. compararon la incidencia de disritmias ventriculares en perros que recibieron isoflurano o halotano tras administración previa de aminofilina IV, un inhibidor de la fosfodiesterasa. No se observaron disritmias después del isoflurano, mientras que presentaron ectopias ventriculares el 33 % de los perros a los que se había administrado halotano.

3) SISTEMA CARDIOVASCULAR.

RENDIMIENTO MIOCARDICO.

Al igual que otros anestésicos, el isoflurano exhibe efectos depresores directos sobre los preparados in vitro de músculo papilar de felino. Al aumentar la concentración de anestésico existe una reducción dosis-dependiente en la velocidad máxima (V_{max}) de acortamiento y en la fuerza máxima (F_m) de contracción del corazón del gato normal.

El isoflurano disminuye el V_{max} de forma similar al halotano y con más intensidad que el enflurano; la F_m es similar a la observada con otros anestésicos.

Cuando el músculo procede de animales con insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) inducida experimentalmente, esta depresión se hace aún más aparente.

El gasto cardiaco, aunque considerado frecuentemente como un indicio de la función ventricular, depende de las presiones de llenado del corazón (precarga), la presión contra la que ha de contraerse el corazón (postcarga), la contractilidad y la frecuencia cardiaca. Las técnicas usadas para medir el rendimiento miocárdico deben incluir una evaluación de la pre y la postcarga, para que tengan utilidad real. Aunque los estudios en animales indican una reducción aún mayor del dp/dt (cambio de presión en función del tiempo) ventricular izquierdo con el isoflurano que con el enflurano, el gasto cardiaco se mantiene mejor con el isoflurano debido a la mayor reducción de la resistencia vascular sistémica y al aumento ligeramente superior de la frecuencia cardiaca producidos por el enflurano.

En contraste con una comunicación previa, se ha encontrado aumento significativo del tiempo de eyección ventricular izquierda con el isoflurano, lo que sugiere un ligero inotropismo negativo del agente. Los estudios previos en pacientes y voluntarios sugieren

que las concentraciones de 1 a 2 CAM de isoflurano, causan depresión escasa o nula de la función miocárdica. Los parámetros con la onda IJ del balistocardiograma, el periodo de preeyección y el tiempo de eyección ventricular izquierdo, mostraron depresión mínima o nula con isoflurano, al compararlo con enflurano y halotano.

Usando la ecocardiografía transesofágica bidimensional, se compararon los efectos del isoflurano, el enflurano y el halotano en voluntarios sometidos a cirugía electiva. La frecuencia cardiaca no varió significativamente en ningún grupo. La anestesia más profunda con isoflurano indujo una marcada reducción de la tensión sistólica de la pared (postcarga). Esta postcarga disminuida hubiese aumentado la velocidad de acortamiento de las cifras circunferenciales (VAF) de mantenerse la contractilidad. La VAF disminuyó, sugiriendo también que el isoflurano puede deprimir el miocardio, puesto que la VAF depende en relación directa de la frecuencia cardiaca, e inversa de la postcarga.

PRESION ARTERIAL, RESISTENCIA VASCULAR SISTEMICA Y FLUJO SANGUINEO TISULAR.

Los estudios clínicos y en animales demuestran que el isoflurano tiene la capacidad única, en comparación con otros anestésicos, de reducir la resistencia vascular sistémica, mientras que mantiene el gasto cardiaco y el flujo sanguíneo regional de los órganos vitales. Conforme cae el gasto cardiaco, muchos de esos órganos reciben realmente un mayor porcentaje del gasto cardiaco durante la anestesia con isoflurano.

La disminución dosis-dependiente de la presión arterial media observada con el isoflurano se sitúa entre las encontradas con el halotano y el enflurano. Esta reducción se debe primariamente a la

disminución marcada de la resistencia vascular sistémica, puesto que el gasto cardiaco sólo disminuye ligeramente.

No se conoce por completo el mecanismo subyacente a esa vasodilatación. Sin embargo, se han propuesto varias teorías, como:

- 1) Disminución del tono y la contractilidad del músculo liso, relacionada con un aumento del AMP cíclico.
- 2) Depresión dosis-dependiente del sistema nervioso nervioso autónomo, con depresión aún mayor de la actividad vagal.
- 3) Disminución de la sensibilidad del músculo liso vascular a nivel de actividad simpática.
- 4) Acción beta adrenérgica primaria sobre el lecho vascular periférico.

GASTO CARDIACO / VOLUMEN SISTOLICO Y FRECUENCIA CARDIACA.

El gasto se mantiene mejor con el isoflurano que con el enflurano o el halotano. Los dos factores que parecen responsables de esta menor depresión del rendimiento cardiaco, son la mayor disminución de la resistencia vascular periférica y la tendencia al aumento de la frecuencia cardiaca. La disminución de la resistencia vascular sistémica reduce la postcarga del ventrículo; en consecuencia, se mantiene mejor el volumen sistólico.

Se ha dicho que la edad y el estado de salud del paciente pueden ser determinantes importantes del aumento de la frecuencia cardiaca. en los voluntarios sanos jóvenes se observa una amplia gama de frecuencias cardiacas, mientras que se han descrito cambios mínimos de esa frecuencia durante la anestesia con isoflurano en pacientes ancianos y en sujetos con arteriopatía coronaria.

En un ensayo multicéntrico con más de 6 000 pacientes de edades entre 21 y 80 años, se encontró que la frecuencia cardíaca permanece notablemente estable durante la anestesia con isoflurano.

La mayor variación de la frecuencia cardíaca correspondió al grupo 21-30 años. Esta diferencia disminuyó progresivamente con la edad.

ALTERACIONES DEL RITMO CARDIACO.

La aparición de disritmias puede estar influenciada por numerosos factores. Además de los efectos directos de los agentes volátiles sobre el tejido miocárdico, los anestésicos por inhalación pueden provocar en grado variable cambios de la presión arterial sistémica, la ventilación por minuto, el estado ácido-base, la actividad del sistema nervioso autónomo, la sensibilidad miocárdica frente a las catecolaminas y el tiempo de conducción auriculo-ventricular.

El enflurano, el isoflurano y el halotano fueron evaluados in vitro y se encontró que lentifican la despolarización (fase 4) del nódulo SA en una forma dosis-dependiente. Este efecto fué antagonizado en parte por la adición de iones calcio, e intensificado por el verapamil. El efecto depresor del verapamil sobre el nodo SA se observó también in vivo en perros. El aumento de la respuesta de los barorreceptores frente a la presión sanguínea inferior a los niveles de reposo, puede ofrecer también una explicación para la respuesta de la frecuencia cardíaca a la hipotensión inducida por el isoflurano.

Las alteraciones del tiempo de conducción se han postulado también como explicación parcial de las disritmias. Algunos estudios sugieren que las diferencias en la capacidad de los distintos anestésicos para causar disritmias, resultan difíciles de explicar si se a base de sólo un cambio en el tiempo de conducción.

FALLA DE ORIGEN

Varios estudios clínicos han demostrado que el ritmo cardiaco permanece relativamente estable y que la incidencia de disritmias es baja con el isoflurano, aunque la frecuencia del corazón tiende a elevarse.

En un estudio multicéntrico se observaron disritmias auriculares preoperatorias en el 2.9 % de los pacientes. La incidencia aumentó al 3.6 % durante la inducción con isoflurano, y hasta el 3.9 % durante la anestesia de mantenimiento. Antes de la operación presentaron disritmias ventriculares el 1.9 % de los sujetos. La incidencia aumentó hasta sólo el 2.5 % durante la inducción y el 2.3 % durante el mantenimiento.

Los pacientes con disritmias ventriculares preoperatorias representaron el 35 % y el 33 % de los casos de disritmia ventricular durante la inducción y el mantenimiento, respectivamente, con isoflurano. Sólo el 2.2 % de las disritmias ventriculares observadas durante la anestesia, no habían existido antes de la operación.

EFFECTOS CIRCULATORIOS DE LOS BLOQUEADORES BETA ADRENERGICOS Y DEL ISOFLURANO.

La interacción de los agentes anestésicos y bloqueadores beta adrenérgicos en pacientes con enfermedad arterial coronaria o hipertensión, fue en tiempos pasados objeto de discusiones, tras comunicarse en 1971 cuatro muertes por la cirugía de bypass coronario bajo anestesia con metoxiflurano, en pacientes que antes de la operación recibían propranolol. Se recomendó suspender el propranolol por lo menos dos semanas antes de la cirugía. Sin embargo, más adelante se publicaron casos de aumento de la presión arterial y cambios ECG en pacientes hipertensos que habían suspendido el tratamiento de betabloqueadores u otros

hipotensores. Aparecieron otras comunicaciones sobre muerte súbita, infarto agudo al miocardio y empeoramiento de la angina tras suspender los betabloqueadores. Estos fenómenos "de rebote" permitieron la aceptación general al concepto de que la terapia con bloqueadores beta adrenérgicos debía mantenerse o suspenderse de forma muy gradual, antes de la operación.

Horan y cols. compararon el rendimiento cardiaco en perros a los que se administró 0.3 mg / kg de propranolol IV tras la anestesia con enflurano o isoflurano. El gasto cardiaco basal fue más bajo antes del enflurano y tras la adición del propranolol IV se observó mayor reducción del gasto cardiaco con el enflurano que con el isoflurano.

Philbin y Lowenstein encontraron disminución del rendimiento cardiaco en el perro, al administrar 0.5 mg / kg de propranolol durante la anestesia con 1 CAM de isoflurano. Estos resultados difieren de los hallados por los mismos autores en otro estudio, en el que observaron mejoría ligera con propranolol, respecto a los datos de control. Una posible explicación de la diferencia radica en los cambios de la precarga.

RESPUESTA A LA HIPOVOLEMIA.

Los agentes que mantienen la presión arterial, como el ciclopropano, se consideraban antes anestésicos de elección para los pacientes hipovolémicos. Estos agentes empezaron a usarse menos al encontrarse que la medición de la presión arterial proporcionaba un índice poco fiable sobre la adecuación de la perfusión tisular en los órganos vitales.

Al comparar el ciclopropano, el halotano y el isoflurano, los animales anestesiados con ciclopropano mostraron los tiempos de supervivencia más cortos y el mayor aumento de las concentraciones

FALLA DE ORIGEN

de lactato y adrenalina, en comparación con los otros dos agentes, tras la hipotensión hemorrágica. Se concluyó que la inhibición de las respuestas simpaticoadrenales podría ser responsable de los efectos protectores del isoflurano y el halotano.

En otro estudio se compararon las anestésicas con halotano, enflurano, isoflurano y ketamina en perros esplenectomizados, y se midieron las respuestas cardiopulmonares frente a la hemorragia gradual.

Todos los agentes volátiles disminuyeron el consumo de oxígeno. La ketamina, por otra parte aumentó el consumo, excepto cuando la hemorragia del 30 % causó isquemia tisular. Aunque el isoflurano y el halotano disminuyeron el consumo de oxígeno más que su suministro, la relación entre suministro y consumo de oxígeno no disminuyó con estos agentes después de la hemorragia. Esa relación cayó con el enflurano, sugiriendo menor capacidad para hacer frente al stress hemorrágico bajo la anestesia con tal agente.

Horan y cols. comunicaron resultados similares, que favorecen el uso del isoflurano y el halotano como agentes anestésicos de mayor protección en caso de hipovolemia.

COMPATIBILIDAD CON LA ADRENALINA.

Una ventaja fundamental del isoflurano radica en que no sensibiliza el miocardio frente a las dosis clínicas de catecolaminas. Los investigadores han comunicado un aumento de tres a cinco veces en la dosis de adrenalina necesaria para producir disritmias con el isoflurano, en comparación con el halotano.

La cantidad de adrenalina necesaria para producir disritmias en perros anestesiados con isoflurano, no difirió significativamente de la requerida en los animales despiertos. El umbral de

disritmias con la adrenalina disminuyó sustancialmente en presencia de halotano. Con el enflurano se encontró una curva de respuesta totalmente distinta.

La DE50 de adrenalina para provocar irritabilidad ventricular en los pacientes anestesiados con 1.25 CAM, mostró los valores siguientes: 2.1 ug/kg con halotano, 10.9 ug/kg con enflurano y 6.7 ug/kg con isoflurano. Sin embargo, la cifra obtenida con enflurano no puede compararse con la del halotano y el isoflurano, puesto que la curva dosis respuesta del enflurano es distinta a la de los otros anestésicos.

Esta diferencia quizás se debiese a la presencia de presiones sistólicas muy elevadas en los pacientes que desarrollan disritmias bajo la anestesia con enflurano.

La capacidad del tiopental para potenciar la sensibilización a la adrenalina por el halotano, manifestada por disritmias ventriculares, se observa también con el enflurano, pero no con el isoflurano. En comparación con otros agentes inhalados de uso común, el isoflurano no se diferencia en la protección frente a las disritmias ventriculares producidas por sustancias de tipo digitálico.

Otra ventaja del isoflurano puede radicar en prevenir las disritmias asociadas con la administración de aminofilina. Se administró aminofilina intravenosa a perros, para obtener concentraciones hemáticas que podrían ser consideradas terapéuticas y tóxicas en los seres humanos. En ningún caso se produjo disritmia tras la anestesia con isoflurano. Estos hallazgos contrastaron con los de estudios previos, durante los que con CAM comparables, se observaron disritmias en el 33 % de los casos, tras la administración de aminofilina a lo largo de la anestesia con halotano.

MARGEN DE SEGURIDAD DE LOS ANESTESICOS.

Los índices anestésicos cardiacos, comparando la concentración necesaria para producir anestesia y la que causa colapso circulatorio, se han usado para indicar el margen de seguridad de un anestésico general. El índice anestésico-cardiaco es la relación entre la CAM con la concentración porcentual necesaria para causar insuficiencia cardíaca, existiendo un mayor margen de seguridad con el isoflurano que con otros anestésicos inhalados. Este principio se reafirmó usando un concepto de margen de seguridad estándar (MSE); es decir, la diferencia entre la concentración con la que el 95 % de los animales probados no pueden aumentar su frecuencia cardíaca frente a un estímulo, y la concentración con la que fallecen el 5 % de los animales por una dosis letal de anestésico, siendo notoria una mayor gama de concentraciones inspiradas con mantenimiento de la estabilidad cardiovascular con isoflurano frente a halotano.

FLUJO SANGUINEO Y METABOLISMO DEL MIOCARDIO.

Con el isoflurano, aunque el gasto cardíaco disminuye al aumentar la profundidad de la anestesia, el flujo sanguíneo de los órganos principales permanece notablemente estable. De hecho, las circulaciones esplácnica, renal y cerebral reciben una proporción mayor del gasto cardíaco bajo la anestesia. Los estudios en animales han demostrado que el isoflurano causa la menor reducción del flujo sanguíneo miocárdico entre todos los anestésicos volátiles de uso común.

En el perro, el consumo de oxígeno disminuye al aumentar la profundidad de la anestesia. La mayor disminución del consumo de oxígeno corresponde al miocardio, y es mucho mayor que el descenso del flujo sanguíneo miocárdico.

Existen datos conflictivos en relación con los efectos vasodilatadores directos del isoflurano sobre los vasos coronarios caninos. Algunos investigadores sugieren que el isoflurano es un vasodilatador coronario, mientras que otros no lo han confirmado. Parece que en los perros, la reducción del consumo de oxígeno compensa con exceso cualquier reducción del flujo sanguíneo miocárdico, conservando así la relación suministro/demanda del corazón. La oclusión coronaria parcial inducida experimentalmente en los perros causa isquemia regional.

Cuando se alcanza una presión de perfusión crítica en un vaso estenótico, el flujo se hace proporcional al frente de presión. Durante la anestesia con halotano, la caída de la presión diastólica desde 70 hasta 40 mm Hg. originó discinesia regional significativa en el área irrigada por el vaso estenótico. Los parámetros hemodinámicos globales no detectaron esos cambios regionales, y los cambios ECG tampoco sugirieron isquemia.

Se han hecho algunas determinaciones clínicas del consumo de oxígeno miocárdico con isoflurano. Tarnow y cols. calcularon el consumo de oxígeno usando la fórmula de Bretschneider, y encontraron una disminución dosis-dependiente del consumo de oxígeno miocárdico desde los valores basales a la administración de isoflurano al 0.75 % y al 1.5 %. Dos índices significativos, relacionados con el menor consumo de oxígeno, fueron el descenso de la presión sistólica y la caída de la relación dp / dt (cambio de presión en función del tiempo) miocárdica. El consumo de oxígeno disminuyó en un 25 % con isoflurano al 0.75 % y en un 43.5 % con isoflurano al 1.5 %. No se apreció evidencia de disfunción cardíaca; sin embargo, queda por aclarar cual es la reducción exacta de la presión de perfusión coronaria que puede tolerarse, antes de que el suministro de oxígeno coronario se afecte adversamente.

FALLA DE ORIGEN

Reiz y cols. estudiaron 21 pacientes con arteriopatía coronaria conocida. A una concentración termionespiratoria del 1 % se observó disminución del 36 % en el consumo de oxígeno miocárdico, junto con descenso del 35 % en la presión de perfusión coronaria. La resistencia vascular coronaria calculada disminuyó en un 26 %. Se consideró que diez de los pacientes habían presentado evidencia ECG de isquemia intraoperatoria. Estos pacientes exhibieron disminución del 52 % en la extracción de lactato y una reducción mayor de la resistencia vascular coronaria, en comparación con los sujetos sin isquemia.

Los autores concluyeron que la vasodilatación coronaria podía redistribuir el flujo sanguíneo -"robo coronario"-, alejándolo de las áreas estenosadas. El aumento de la presión de perfusión coronaria con fenilefrina y nitroglicerina hizo que alguno de los pacientes con isquemia previa volvieran a sus valores basales.

Son necesarios más investigaciones en este campo. pero los estudios mencionados parecen sugerir que muchos pacientes con estenosis arterial coronaria severa no responden de modo favorable a la anestesia con isoflurano. Puesto que el isoflurano reduce significativamente la presión diastólica y tiende a elevar la frecuencia cardíaca, podría crear un desequilibrio suministro/demanda capaz de causar isquemia miocárdica en ciertas situaciones. Por otra parte, es importante recordar que el isoflurano tiende a mantener o descender algo la presión en cuna capilar pulmonar (precarga), y a disminuir la resistencia sistémica (postcarga) y la relación dp / dt (contractilidad). El descenso significativo del consumo de oxígeno podría ser beneficioso en el paciente con flujo sanguíneo miocárdico comprometido. En la serie de Reiz y en otras que incluyeron pacientes ancianos con enfermedad cardíaca coronaria, no se observaron efectos adversos prolongados.

Hess y cols. compararon los perfiles hemodinámicos de los pacientes que desarrollaron hipertensión durante la administración de fentanil a dosis altas, y los que requirieron disminución de la presión arterial antes de la cirugía coronaria con halotano o isoflurano.

Para el mismo descenso de la presión arterial media observada con el halotano, el isoflurano disminuyó la resistencia vascular sistémica, el producto frecuencia por presión y la presión de enclavamiento pulmonar, mientras que aumentó el índice cardiaco y el volumen sistólico.

De acuerdo con este estudio, el isoflurano parece ser el mejor agente anestésico para controlar la hipertensión intraoperatoria en los pacientes con arteriopatía coronaria y función ventricular normal o ligeramente disminuida.

A lo largo del bypass, el isoflurano puede ser el mejor de los anestésicos usados comúnmente, puesto que se ha demostrado que tiene mayor potencia vasodilatadora que el halotano y el enflurano. Puede esperarse mayor flujo sanguíneo tisular para una determinada presión de perfusión.

INTERACCION CON EL OXIDO NITROSO.

Las concentraciones de isoflurano más óxido nitroso equivalente a las de isoflurano solo, se asociaron con aumento de la presión arterial media, el gasto cardiaco, la resistencia vascular sistémica y el trabajo ventricular izquierdo por minuto. Esta mezcla también disminuyó el volumen sistólico. Tales cambios son similares a los observados con óxido nitroso y halotano.

Se ha sugerido que el óxido nitroso tiene un efecto alfaestimulante central, que podría aumentar la resistencia vascular, la presión arterial y el trabajo ventricular izquierdo

por minuto. Para la misma CAM total de isoflurano / oxígeno o de isoflurano / óxido nitroso, el gasto cardíaco permanece bastante constante. La resistencia periférica, la presión arterial media y el trabajo sistólico ventricular izquierdo son mayores con la mezcla de óxido nitroso que con el agente volátil en oxígeno al 100 %, pero siguen siendo menores que los valores de control. Esto puede suponer ventajas e inconvenientes, puesto que la mayor presión sistémica aumenta la presión de perfusión coronaria, pero la resistencia vascular más alta aumenta el trabajo sistólico ventricular izquierdo y la utilización de oxígeno por el miocardio.

4) SISTEMA NEUROMUSCULAR.

EFFECTOS NEUROMUSCULARES DEL ISOFLURANO.

La anestesia con isoflurano proporciona relajación muscular y potencia el efecto de los relajantes tanto despolarizantes como no despolarizantes.

Experimentalmente se ha demostrado que el isoflurano disminuye la contractilidad muscular voluntaria. Durante la anestesia con isoflurano se ha observado disminución dosis-dependiente de la contracción de la contracción de los aductores del pulgar tras la estimulación tetánica del nervio cubital humano con varias frecuencias.

Al aumentar la profundidad de la anestesia se eleva el periodo refractario y disminuye la capacidad para experimentar tétanos, especialmente con las frecuencias mayores. A niveles equipotentes (1.25 CAM) de halotano e isoflurano en oxígeno, se apreció desvanecimiento marcado tras la contracción muscular tetánica a 200 Hz con el isoflurano, mientras que los pacientes con halotano mostraron escaso desvanecimiento. A 160 Hz, 12 de 17 pacientes con

isoflurano mostraron desvanecimiento, mientras que el tétanos se mantuvo en los 17 sujetos que respiraban halotano. El tétanos no mantenido se definió como disminución de más de 2 mm. en la altura de la contracción.

El efecto del isoflurano es dosis-dependiente; el desvanecimiento de la contracción tetánica resulta más obvio a concentraciones anestésicas más altas y con frecuencias mayores de estimulación tetánica del nervio cubital.

En otros experimentos, los voluntarios anestesiados con óxido nitroso al 70 % en oxígeno inhalaron tres concentraciones distintas de isoflurano (0.6 %, 1.3 % y 1.9 %)., mientras el nervio cubital era estimulado con distintas frecuencias tetánicas (80, 120, 160, 200 Hz.). Con la estimulación de 80 Hz. no se observó desvanecimiento del tétanos con ninguna concentración de isoflurano, se hizo más aparente el grado de desvanecimiento.

No se demostró estimulación posttetánica, lo que diferencia el efecto del isoflurano y el de los relajantes musculares no despolarizantes intravenosos. La evidencia en el laboratorio de relajación muscular se manifiesta clínicamente por relajación suficiente para la laringoscopia, la intubación y la cirugía intraabdominal.

LUGAR DE ACCION.

El lugar de acción de los anestésicos inhalados en el complejo neuromuscular ha sido aclarado estudiando una preparación de músculo lumbrical del cobayo. En teoría, la contracción podría inhibirse en cualquier paso de la vía: impulso nervioso, liberación de acetilcolina, unión de esa sustancia con un receptor para despolarizar la placa terminal y contracción.

El principal lugar de acción de los agentes volátiles sobre la

unión neuromuscular es postsináptico. Los anestésicos volátiles disminuyen la despolarización originada por una cierta dosis de acetilcolina. Esto se debe posiblemente a reducción del tamaño de los canales para el sodio, causada por una alteración en el tamaño de la membrana lipídica por el anestésico. Es posible que el isoflurano tenga también un efecto prejuncional, que potencia el efecto postsináptico. Puesto que los bloqueadores neuromusculares IV y los anestésicos volátiles actúan en lugares distintos, puede esperarse que tengan un efecto aditivo.

Los anestésicos volátiles tienden a inhibir la despolarización causada por una dosis estándar de carbacol (en el preparado del músculo lumbrical del cobayo). Cuando mayor el efecto inhibitor del anestésico sobre esta contracción inducida por el carbacol, más alta la probabilidad de que potencie a los relajantes musculares intravenosos. Este fenómeno es dependiente de la dosis. La concentración de anestésico necesaria para deprimir en un 50 % la contracción inducida por el carbacol (DE50) puede dividirse por la CAM para obtener un índice de su capacidad para reducir el tono muscular y potenciar a los relajantes IV. Cuanto más baja la relación, mayor la potenciación. El halotano y el isoflurano son similares; sin embargo, desde el punto de vista clínico el isoflurano potencia mucho más a los relajantes musculares que el halotano. Se cree que la discrepancia está relacionada con el aumento de flujo sanguíneo muscular durante la anestesia con isoflurano, con llegada más rápida del relajante al músculo.

POTENCIACION DE LOS RELAJANTES MUSCULARES INTRAVENOSOS.

El isoflurano potencia en el hombre a los relajantes musculares tanto despolarizantes como no despolarizantes. La dosis DE50 de relajante muscular intravenoso puede estimarse y cuanto más baja

ésta dosis, mayor la potenciación del relajante muscular por el anestésico.

El isoflurano, al igual que el enflurano, es un potente potenciador de los relajantes no despolarizantes, y a este respecto resulta dos o tres veces más eficaz que el halotano.

Estudios más precisos relacionan la altura de la contracción para una dosis de relajante con distintas concentraciones de anestésico. La DE50 del relajante se representa en función de la dosis (en múltiplos de la CAM) del agente volátil. Cuanto más baja la DE50 para una determinada CAM, mayor la potenciación por el anestésico.

Los relajantes musculares no despolarizantes más nuevos (atracurio y vecuronio) también son potenciados por el isoflurano. Skoll y cols. demostraron reducción del 50 % en la DE50 del atracurio durante la anestesia con isoflurano-oxígeno-óxido nítrico (0.65 % de isoflurano), en comparación con su efecto durante la anestesia balanceada con óxido nítrico-oxígeno.

Una determinada dosis de atracurio (0.1 mg / kg) produjo un 50 % de aumento en la duración y la intensidad del bloqueo durante la anestesia con isoflurano. Rupp y cols. obtuvieron datos similares. Para una dosis determinada de atracurio, los pacientes anestesiados con isoflurano se mantuvieron relajados durante un 50 % más de tiempo, y exhibieron un 50 % de aumento en el grado de bloqueo. El comienzo de la relajación fue similar con la anestesia balanceada y con el isoflurano. Brandon y cols. confirmaron los hallazgos anteriores en niños.

Los efectos de los agentes inhalados sobre el vecuronio son similares a los encontrados con el pancuronio. El vecuronio también fue estudiado por Rupp y cols. durante la anestesia con 1.2 y 2.2 CAM de halotano, enflurano o isoflurano. La DE50 disminuyó en relación con la potencia anestésica.

FALLA DE ORIGEN

SUXAMETONIO.

El isoflurano reduce la DESO del suxametonio; es decir, desciende la dosis necesaria para mantener la relajación. Con el isoflurano, comparado a la anestesia a base de óxido nitroso-narcótico, se ha demostrado la producción de una fase II o bloqueo "por desensibilización" a una dosis total menor de suxametonio. Este fenómeno no guarda relación con los cambios en la actividad de colinesterasa en plasma. Observaciones preliminares de Donati y Bevan indican que el bloqueo fase II no tiene por qué constituir un problema clínico. En experimentos de dos a cuatro horas, el isoflurano potenció el bloqueo fase II y disminuyó la cantidad de suxametonio necesaria para causar tal bloqueo. La rapidez de recuperación de las ondas de desvanecimiento guardó relación inversa con la dosis total y la duración de la administración de suxametonio. Tras esperar 10-15 minutos con la infusión de suxametonio cerrada, el bloqueo residual pudo contrarrestarse con neostigmina y atropina.

Parece prudente limitar la duración de una infusión de suxametonio durante la anestesia con isoflurano, y usar un estimulante nervioso para minimizar la sobredosificación.

ANULACION DEL BLOQUEO.

La anulación fiable del bloqueo neuromuscular resulta necesaria para usar sin riesgo los bloqueadores neuromusculares IV. Las concentraciones progresivas de isoflurano potencian cada vez más el efecto de una determinada dosis de bloqueador neuromuscular IV. Se ha demostrado que la reducción de la altura de la contracción tras una dosis de curare, puede aumentarse todavía más añadiendo halotano, y que la altura de la contracción aumenta con rapidez su se elimina el halotano. Como el isoflurano es eliminado con

rapidez por los pacientes, el bloqueo neuromuscular satisfactorio durante la anestesia con ese agente se hará menos profundo al suspender su administración.

CONSIDERACIONES CLINICAS ESPECIALES.

En la miastenia gravis, la anomalía de la unión neuromuscular quizás haya sido tratada con anticolinesterasas de acción prolongada, y la adición de un relajante no despolarizante puede hacer más difícil el tratamiento postoperatorio. El isoflurano puede usarse para obtener relajación muscular adecuada en ese trastorno, y para diversos procedimientos quirúrgicos sin necesidad de emplear un bloqueador neuromuscular IV.

En el periodo postoperatorio precoz, puede esperarse que sea mínima la potenciación de los efectos relajantes musculares por ciertos antibióticos, trastornos electrolíticos, lidocaína o niveles residuales del bloqueador IV, debido al bajo coeficiente de solubilidad sangre/gas del isoflurano y a su eliminación característicamente rápida.

En estados patológicos que cursen con trastornos en los mecanismos de eliminación de los bloqueadores neuromusculares IV, por ejemplo insuficiencia renal crónica, obstrucción biliar, hepatitis grave), la anestesia con isoflurano permite administrar $11/2 - 1/3$ de la dosis usual del bloqueador, lo que atenúa el efecto de las alteraciones en los mecanismos de redistribución y aclaramiento.

5) FUNCION HEPATICA.

NECROSIS CENTROLOBULILLAR.

Los datos histológicos sugestivos de hepatitis por halotano, incluyendo la necrosis centrolobulillar, se asocian a otros estados patológicos. La necrosis centrolobulillar del hígado se ha descrito en asociación con tirotoxicosis, pancreatitis, ingestión de etanol, intoxicación por hidrocarburos clorados y sepsis. El área cercana a la vena central es la última parte del lobulillo hepático que recibe oxígeno y nutrientes. Por tanto, esa zona puede presentar la tensión de oxígeno más baja y ser la más susceptible a los estados de flujo bajo, la hipoxemia y las diversas toxinas. Refsum estudió los cambios de las enzimas hepáticas en pacientes con insuficiencia pulmonar.

Cuando el contenido de oxígeno cae por debajo de 9 ml/100 ml de sangre, se ha encontrado una relación inversa entre transaminasas séricas y contenido de oxígeno arterial. La insuficiencia cardiaca congestiva y el shock pueden producir el mismo cuadro histológico. Nunes y cols. resaltan los factores etiológicos que provocaron ictericia postraumática en 500 pacientes. La causa principal de ictericia fue la colestasis intrahepática secundaria a hipoxia. También intervinieron la hemolisis, la insuficiencia cardiaca y la enfermedad hepática subyacente.

Esta etiología multifactorial de la necrosis centrolobulillar sugiere una vía común final para su desarrollo: el desequilibrio entre suministro y demanda de oxígeno.

Sobre esta base se han iniciado muchos estudios en animales y algunos en seres humanos, sobre los efectos de los anestésicos en la función hepática.

FALLA DE ORIGEN

FLUJO SANGUINEO HEPATICO.

En la actualidad se desconoce el efecto del isoflurano y el enflurano sobre el flujo sanguíneo hepático (FSH) en los seres humanos. La sangre venosa porta constituye el 70 - 80 % del FSH total, y probablemente suministra el 70 % del oxígeno requerido por el hígado.

El efecto del isoflurano sobre la distribución del flujo sanguíneo sistémico ha sido estudiado en perros y cerdos. Con 2 CAM de isoflurano, la disminución del flujo sanguíneo hepático total es mínima, a pesar de una caída significativa del índice cardiaco. Sin embargo, se demostró una disminución dosis - dependiente del flujo sanguíneo porta (FSP), compensado por aumento del flujo a través de la arteria hepática (FSAH). Se usó el verde indocianina para evaluar el FSH, y se encontró conservado durante la anestesia con isoflurano. Esto puede compararse favorablemente con la disminución casi del 50 % en el flujo esplácnico, observada en perros tras la administración de halotano al 1.5 % o de enflurano al 3 % .

Utilizando microesferas para medir el flujo sanguíneo regional, Lundeen y cols. encontraron que el flujo arterial hepático permanecía invariable con respecto a los valores de control, durante la anestesia con isoflurano, con o sin óxido nitroso al 50 % en los cerdos.

MODELOS ANIMALES DE HEPATOTOXICIDAD.

Hasta la fecha no se ha descrito disfunción hepática por isoflurano en seres humanos, pero sí se ha producido tras la administración de halotano y enflurano. Se han realizado extensos estudios en animales para determinar los factores que pueden causar toxicidad hepática. McLain y cols. encontraron lesiones

hepáticas en ratas que recibieron halotano bajo una tensión de oxígeno reducida ($FIO_2 = 0.14$), tras pretratamiento con fenobarbitona para inducir las enzimas microsomales hepáticas. Más adelante varios autores han comunicado hepatotoxicidad, utilizando varias mezclas hipóxicas y anestésicos. Al comparar los efectos en ratas alimentadas v.s. en ayunas bajo condiciones hipóxicas ($FIO_2 = 0.08$), Van Dyke estudió la cantidad de destrucción hepática observada tras la administración de halotano al 0.5 %, enflurano al 1.5 % e isoflurano al 1.4 %. Sólo el halotano causó lesiones hepáticas en los animales alimentados. Se encontró necrosis centrolobulillar en el 80 %, 35 % y 80 % de las ratas en ayunas, respectivamente.

Shingu y cols. demostraron que las ratas pretratadas con fenobarbital desarrollaban anomalías histológicas similares a las de la hepatitis por halotano, tras dos horas de exposición a hipoxia (6 - 8 % de oxígeno).

Harper y cols. encontraron que el oxígeno al 8 % administrado a ratas pretratadas con fenobarbital treinta minutos después de la anestesia con halotano, a tensiones de oxígeno normales, conducía a necrosis centrolobulillar. Esta anomalía no se observó con enflurano ni con isoflurano. Un posible corolario clínico de este estudio sugiere que el desarrollo precoz de hipoxemia en el periodo postanestésico puede ser responsable de la lesión hepática.

Para explicar por qué fueron necesarias situaciones y concentraciones de oxígeno tan variables para provocar el daño hepatocelular, Shingu y cols. pretrataron ratas, las expusieron a anestésicos y tensiones de oxígeno variables, y las mantuvieron en normotermia.

Los autores sugirieron que con tensiones bajas de oxígeno, la lesión inespecífica secundaria a la hipoxia podía opacar cualquier

efecto del anestésico. Con oxígeno al 12 - 14 % , sólo el halotano causó aumento significativo de la tensión hepática en comparación con los controles.

Berman y cols. desarrollaron otro modelo animal para producir necrosis centrolobulillar bajo anestesia. Las ratas convertidas en hipertiroideas mediante ingestión de triyodotironina fueron anestesiadas con halotano, enflurano o isoflurano en oxígeno al 21 % . La incidencia de lesiones específicas fue del 92 % , 24 % y 28 % respectivamente.

En un intento de explicar el daño hepático sobre la base de hipersensibilidad tardía a un metabolito del isoflurano o del halotano, Reyes y McCracken usaron el trifluoroacetato conjugado a la albúmina para inducir hipersensibilidad del sistema inmune del cobayo. Las exposiciones posteriores al halotano no produjeron lesiones hepáticas.

En los ratones no se produce depleción de glutatión tras la exposición al isoflurano. A diferencia del óxido nítrico, que inactiva la enzima hepática metionina sintetasa tras seis horas de exposición a concentraciones del 50 % , el isoflurano carece de efecto significativo sobre la actividad de esa enzima, necesaria para la síntesis de aminoácidos y la maduración de los eritrocitos.

ADMINISTRACION CRONICA.

En los animales no se ha demostrado que la anestesia prolongada y repetida, ni la exposición crónica a concentraciones subanestésicas de isoflurano, sean especialmente perjudiciales. Tras un total de 16 horas de anestesia con isoflurano durante cuatro días, no pudo detectarse daño hepático en los cinco monos rhesus estudiados.

Las ratas, los ratones y los cobayos en fase activa de crecimiento recibieron concentraciones subanestésicas de halotano, dietiléter o isoflurano durante 35 días.

El isoflurano y el dietiléter no produjeron daño hepático significativo. El halotano provocó lesiones hepáticas degenerativas dosis-dependientes en todas las especies probadas. El retraso del crecimiento se observó en todos los grupos, pero fue más severo con el halotano.

RELACION CIRUGIA / ANESTESIA.

El estudio de pacientes quirúrgicos anestesiados con isoflurano tampoco ha descubierto daños bioquímicos detectables del hígado relacionados con el anestésico. La sepsis, la hipoxemia, la hipotensión y el shock pueden afectar la viabilidad hepática durante y después de la cirugía. Clarke y cols. han demostrado que el sitio de la operación afecta los niveles de enzimas hepáticas y la retención de BSP con independencia de la técnica anestésica. Las cirugías gástrica y biliar produjeron los mayores cambios postoperatorios en la SBDT y la retención de BSP.

Se han descrito elevaciones leves y transitorias de las enzimas hepáticas tras la anestesia y la cirugía con isoflurano. Los pacientes quirúrgicos pueden sufrir enfermedad hepática activa no sospechada, que sólo se detecta en las pruebas de laboratorio preoperatorias.

Al comparar el isoflurano con el halotano en dos grupos de 100 pacientes, Raj y cols. no encontraron diferencias significativas de la SGOT, la fosfatasa alcalina ni la colemia total.

Los estudios con voluntarios permiten evitar muchos de los factores que modifican la función hepática en los procedimientos

quirúrgicos. Stevens y cols. estudiaron la función hepática tras la anestesia con isoflurano y otros agentes inhalados, en voluntarios sanos. Se midieron la retención de BSP y las transaminasas séricas, y se analizaron variables como la hipercarbia, la hipotensión y la administración de óxido nitroso. La retención de BSP aumentó en todos los subgrupos, pero el aumento más pequeño se apreció tras la anestesia con isoflurano.

FALLA DE ORIGEN

6) FUNCION RENAL.

FUNCIONAMIENTO DEL RINON.

Se han estudiado bien los efectos de los anestésicos sobre la función renal. Mazze y cols. compararon en pacientes quirúrgicos los efectos del isoflurano, el halotano y el enflurano sobre la función renal. Deutsch y cols. habían estudiado previamente los efectos de la anestesia con halotano, ciclopropano y óxido nitroso en voluntarios. Aunque existen diferencias cuantitativas, todos los agentes estudiados produjeron una disminución transitoria de aproximadamente el 40 % del flujo plasmático renal (FPR), y del 20 - 40 % de la tasa de filtración glomerular (TFG).

Se conocen mal los mecanismos responsables de las variaciones de la función renal debidas a los anestésicos volátiles. Se han considerado muchos factores, incluyendo estado de hidratación, profundidad de la anestesia y ventilación a presión positiva. Bastron y cols. encontraron que el halotano aumentaba la producción de orina y la excreción de sodio en los riñones perfundidos aislados. Estos cambios se asociaron con aumento del flujo sanguíneo renal, pero sin variación de la TFG. Puesto que los riñones perfundidos aislados responden a los anestésicos de forma distinta a los de los animales intactos y a los del ser humano, es posible que participen mecanismos neurohormonales en las variaciones de la función renal ocurridas durante y después de la anestesia.

FLUORURO INORGANICO.

Crandell y cols. encontraron insuficiencia renal aguda tras la anestesia con metoxiflurano en 17 pacientes, lo que sugirió un potencial tóxico de ese agente. Cinco años más tarde Mazze y cols. demostraron que el metoxiflurano podía causar durante el postoperatorio insuficiencia renal con gasto alto.

Los estudios con animales han sido útiles para determinar la nefrotoxicidad potencial, debida al metabolismo de los anestésicos volátiles. Los estudios in vivo con ratas Fischer 344 demostraron insuficiencia renal poliúrica tras la anestesia con metoxiflurano. La inducción enzimática con fenobarbitona aumenta tanto el fluoruro sérico inorgánico como la severidad del efecto nefrotóxico. Barr y cols. también demostraron que la exposición prolongada de ratas Fischer 344 al enflurano, producía insuficiencia renal poliúrica. Los niveles séricos máximos de fluoruro fueron superiores a 50 μM / L. El isoflurano no causó nefrotoxicidad en las ratas Fischer 344 pretratadas con fenobarbitona.

El fluoruro inorgánico también se produce en los seres humanos cuando el enflurano es metabolizado, y en pequeña cuantía con el isoflurano. El efecto de esos anestésicos sobre la función renal ha sido objeto de investigaciones extensas. El halotano se ha utilizado como anestésico de control, puesto que los niveles de fluoruro inorgánico se elevan muy poco después de su uso.

Se estudió a pacientes quirúrgicos con función renal preoperatoria normal, y se les anestesió para diversas intervenciones. Durante y después de la operación se evaluó la función renal y se midieron los aclaramientos y los niveles de fluoruro inorgánico en suero y orina.

Estos estudios subrayan las diferencias entre los anestésicos por lo que respecta a su metabolismo en los pacientes. El metabolismo del isoflurano origina niveles de fluoruro inorgánico insuficientes para producir nefrotoxicidad. El metabolismo del enflurano conduce a niveles séricos máximos 4-5 veces mayores que los observados con el isoflurano.

Los estudios clínicos han demostrado un grado mínimo de desfluoración del isoflurano. Se comunicó una excreción máxima de

fluoruro urinario de 260 μM / día durante las 24 horas posteriores a la anestesia con isoflurano, en comparación con 2.000 μM / día para el enflurano y 3.500 μM / día para el metoxiflurano.

Se encontró que la concentración máxima media de fluoruro inorgánico en suero, dentro de las seis horas siguientes a la anestesia, era inferior a 10 μM / L para el isoflurano, en comparación con más de 50 μM / L para el metoxiflurano.

Se ha sugerido que el umbral tóxico renal para el fluoruro inorgánico es de 50 μM / L. Mientras que la anestesia con enflurano produce niveles que se aproximan a ese umbral e incluso lo superan, el isoflurano origina consistentemente niveles más bajos de fluoruro inorgánico. Es probable que el concepto de "umbral" sea anticuado, y que deba esperarse una respuesta gradual frente a los niveles progresivos de fluor inorgánico en suero. Los agentes cuyo metabolismo produce menor cantidad de fluoruro, están claramente indicados para la práctica clínica, sobre todo para los pacientes con función renal comprometida.

El nivel mínimo de fluoruro inorgánico capaz de producir nefrotoxicidad quizá sea más baja de lo que antes se sospechaba, teniendo en cuenta los efectos del fluoruro sérico sobre la capacidad de concentración de la orina. Esa capacidad no se altera con los niveles de fluoruro inorgánico encontrados tras la anestesia con isoflurano.

EVALUACION MULTICENTRICA.

Un ensayo clínico multicéntrico sobre el isoflurano, realizado en 165 hospitales docentes universitarios de Estados Unidos y Canadá, evaluó la eficacia y seguridad del anestésico en una amplia gama de situaciones clínicas. Se estudiaron un total de 6 789 casos en los que se había usado la anestesia con isoflurano para diversos procedimientos quirúrgicos.

Se encontró que el isoflurano era altamente efectivo en diversos contextos clínicos, para todas las intervenciones quirúrgicas evaluadas; sin embargo, los procedimientos obstétricos se omitieron de este estudio. Además Forrest y cols. demostraron que el isoflurano era compatible con diversos fármacos de uso común en la práctica anestésica.

RESPUESTA A LA ANESTESIA CON ISOFLURANO.

Forrest y cols. estudiaron la concentración inspirada media de isoflurano con óxido nítrico al 50 - 70 % durante la inducción (1.69 %) y el mantenimiento (1.2 %). Se encontró que la concentración necesaria era inversamente proporcional a la edad de los pacientes. En los lactantes menores de un año, la concentración media fue de 1.5 % para el mantenimiento.

La estabilidad cardiovascular durante la anestesia con isoflurano constituyó un hallazgo consistente, y se consideró que era beneficioso para los pacientes con enfermedad cardiovascular. La hipotensión se definió como una reducción superior a a 20 mm. Hg. de los niveles basales. Dependiendo de la edad, el tamaño corporal, el estado de salud preoperatorio y la premedicación, la frecuencia del pulso tendió a subir y la presión arterial a bajar.

FALLA DE ORIGEN

El aumento de la frecuencia cardiaca fue más marcado en los adultos jóvenes y mínimo en los pacientes mayores; se observó la relación inversa para los cambios de la presión arterial sistólica.

Se observó correlación significativa entre incidencia de disritmias y estado de salud general, edad y niveles de presión arterial preoperatorios. Se apreció una excelente estabilidad del ritmo cardiaco con el isoflurano. El 2.5 % de los pacientes presentaban disritmias preoperatorias; la cifra no aumentó durante la inducción y el mantenimiento entre los pacientes con presión arterial normal.

Las complicaciones respiratorias son infrecuentes tras la anestesia con isoflurano. en el estudio multicéntrico sobre 6 789 pacientes se encontró que las complicaciones pulmonares estaban relacionadas la mayoría de las veces con el procedimiento operatorio, la historia de enfermedad cardiaca o pulmonar y la administración de digital o betabloqueadores. En éste estudio desarrollaron complicaciones pulmonares postoperatorias 167 de los 6 789 pacientes. Se observaron atelectasias en el 7 % de los 167 sujetos, neumonía en el 2.4 % y neumotórax, aspiración y bronquitis en el 3 % .

Durante la inducción con isoflurano a concentraciones por debajo del 2.5 % , la incidencia de laringospasmo fué inferior al 3.5 % y se demostró que dependía de la concentración. La premedicación con narcóticos y la edad avanzada disminuyeron la incidencia de laringospasmo.

Las enfermedades previas, el estado de salud general y la edad influenciaron el desarrollo de complicaciones. Entre las complicaciones comunicadas, el 86 % fueron de gravedad menor.

ANESTESIA PEDIATRICA.

El isoflurano tiene muchas características que lo hacen atractivo para uso en pediatría. La facilidad y simplicidad de administración, el control fiable del nivel de anestesia y la eliminación casi completa a través del tracto respiratorio, hacen que el isoflurano sea un agente útil para la anestesia en una amplia gama de procedimientos quirúrgicos pediátricos. Aunque todavía no se han publicado estudios extensos en seres humanos, los datos clínicos apoyan el concepto de que en los pacientes pediátricos se necesitan dosis mayores. Sobre la base de los datos clínicos y de la extrapolación de los estudios sobre otros agentes volátiles, se sugieren CAM de isoflurano del 1.5 % para los lactantes y los niños, y del 1.7 % para los recién nacidos.

USO CLINICO EN LOS NINOS.

Como el isoflurano tiene un bajo coeficiente de partición, en sangre / gas, es razonable esperar que proporcione una inducción rápida de la anestesia, y una recuperación igualmente rápida. También debe ser posible ajustar con rapidez la profundidad de la anestesia. Se cree que el olor pungente y la posible acción irritativa sobre las vías aéreas contrarrestan algunas ventajas relacionadas con su baja solubilidad en sangre / gas.

La experiencia clínica en niños ha demostrado una incidencia significativa de formación de secreciones, apnea transitoria, tos, laringospasmo y excitación durante la inducción con isoflurano. Cualquiera que sea la premedicación o la técnica de inducción utilizada, el isoflurano no proporciona una inducción tan suave como el halotano.

Varios factores pueden ayudar a disminuir la incidencia de actividad refleja de las vías aéreas. Se ha demostrado que la premedicación con anticolinérgicos, narcóticos y barbitúricos disminuye la incidencia de formación de secreciones y de otros problemas de las vías aéreas durante la inducción con isoflurano en los niños y los lactantes. Una premedicación adecuada y una inducción con calma, sin prisas, aumentando la concentración un 1/2 % cada 5 ó 6 respiraciones, disminuye la incidencia de disturbios. La inducción con halotano y el mantenimiento subsiguiente con isoflurano pueden acortar y suavizar la anestesia.

El isoflurano es comparativamente insoluble en la mayoría de los tejidos corporales y puede esperarse que proporcione una salida rápida de la anestesia. Los resultados han variado en los niños, mostrando ausencia de diferencias significativas con el halotano o una salida ligeramente más rápida que con este último agente. En situaciones de urgencia, la incidencia de salivación, tos y excitación pareció ser más adta en un estudio, pero en otros trabajos ha resultado más favorable que con otros anestésicos.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES.

Al igual que en los adultos, en los niños se observa una disminución de la presión arterial dependiente de la dosis. no la técnica de inducción utilizada, el isoflurano no proporciona una inducción tan suave como el halotano.

Varios factores pueden ayudar a disminuir la incidencia de actividad refleja de las vías aéreas. Se ha demostrado que la premedicación con anticolinérgicos, narcóticos y barbitúricos disminuye la incidencia de formación de secreciones y de otros problemas de las vías aéreas durante la inducción con isoflurano en los niños y los lactantes. Una premedicación adecuada y una

FALLA DE ORIGEN

inducción con calma, sin prisas, aumentando la concentración un 1/2 % cada 5 ó 6 respiraciones, disminuye la incidencia de disturbios. La inducción con halotano y el mantenimiento, el isoflurano deprime ventilación de modo dosis-dependiente. Tienen particular interés las propiedades broncodilatadoras del isoflurano. El asma y los trastornos broncoespásticos son comunes, y hasta el 10 % de los niños los sufren en algún momento. Se ha demostrado que el isoflurano atenúa en los animales el aumento de la resistencia de las vías aéreas inducido por antígenos y por metacolina. El isoflurano normaliza la resistencia aumentada de las vías aéreas igual que el halotano, pero éste es un poco superior para mejorar la distensibilidad.

DISRITMIAS INDUCIDAS POR LA ADRENALINA.

La mayor estabilidad del ritmo cardiaco cuando se inyecta adrenalina durante la anestesia con isoflurano es especialmente útil en pediatría, puesto que las soluciones de éste fármaco se administran frecuentemente durante la reparación del labio leporino y el paladar hendido, la amigdalectomía, la fusión espinal y la cirugía del oído medio.

Se ha comunicado que la aminofilina induce disritmias en los pacientes bajo anestesia con halotano, pero este efecto no se ha demostrado en los animales que reciben isoflurano tras la administración de aminofilina, lo que sugiere que el isoflurano puede ser preferible en los niños asmáticos dependientes de la aminofilina.

BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES INTRAVENOSOS.

De forma similar a lo que sucede en los adultos, el isoflurano potencia los bloqueadores neuromusculares intravenosos en los

niños. Debido al proceso de maduración de los recién nacidos y lactantes, pueden existir variaciones considerables entre los estudios si no se especifican con claridad la metodología y la edad de los pacientes. Los ensayos pediátricos con d-tubocurarina y atracurio han demostrado que el isoflurano reduce la dosis necesaria para obtener un determinado grado de bloqueo. El bloqueo neuromuscular no persiste tras interrumpir la administración de isoflurano, y no se han descrito problemas para anularlo. Tiene interés el hallazgo de Steward, quien encontró que la potenciación de la d-tubocurarina disminuía en presencia de hipocapnia. En los pacientes que reciben suxametonio sin premedicación con atropina, la incidencia y la severidad de la bradicardia son similares con el halotano y el isoflurano.

CONSIDERACIONES ESPECIALES.

La hipertermia maligna es un defecto hereditario del metabolismo muscular que se manifiesta más frecuentemente en los niños que en adultos. Puesto que se ha demostrado que todos los demás agentes volátiles desencadenan el síndrome de hipertermia maligna en pacientes susceptibles, se ha sospechado que el isoflurano también puede tener ese efecto. Estudios in vivo con cerdos susceptibles indicaron que el halotano era el provocador más potente, seguido por el isoflurano y después por el enflurano y el metoxiflurano. Aunque hasta 1983 se han publicado dos casos de hipertermia maligna en pacientes que recibieron isoflurano, ambos habían recibido también otro desencadenante conocido, el suxametonio, lo que dificulta la interpretación.

Los trabajos en animales y los estudios en humanos in vitro ofrecen evidencia de que el isoflurano puede desencadenar el síndrome de hipertermia maligna en pacientes susceptibles.

PRESION INTRAOCULAR.

La presión intraocular se aumenta por la excitación, el esfuerzo o la ansiedad, y disminuye por la sedación intensa. En los niños ligeramente sedados, tanto el isoflurano como el halotano disminuyen la presión intraocular. Sin embargo, en pacientes con premedicación adecuada no se apreciaron cambios durante la ventilación espontánea versus controlada en pacientes anestesiados con isoflurano. Tampoco pareció existir un aumento durante la ventilación espontánea con halotano. En algunos pacientes se observó disminución consistente de la presión intraocular con isoflurano y oxígeno solo, tras interrumpir la administración de óxido nitroso.

En resumen, el isoflurano ofrece ventajas e inconvenientes significativos en los niños. La factibilidad para controlar la profundidad de la anestesia, la potenciación reversible de los bloqueadores neuromusculares, la broncodilatación, la estabilidad del ritmo cardiaco tras la inyección de adrenalina y el mantenimiento de la presión intraocular son características positivas. La capacidad sobre todo en los recién nacidos y los lactantes de administrar cantidades mínimas de relajante neuromuscular intravenoso para la cirugía abdominal, obteniendo condiciones operatorias excelentes y una salida rápida de la anestesia, con anulación completa de sus efectos al final del procedimiento, es útil en la anestesia pediátrica.

Los inconvenientes del isoflurano pueden incluir pungencia ligera y efecto irritativo ocasional sobre las vías aéreas durante la inducción y la recuperación.

La posibilidad de desencadenar el síndrome de hipertermia maligna al igual que otros agentes, disminuir la postcarga en presencia de circuitos intracardiacos, y aumentar la incidencia de tos y laringospasmo puede limitar el uso del isoflurano en algunos pacientes pediátricos.

NEUROCIROUGIA.

Un consumo cerebral de oxígeno mínimo y una presión de perfusión cerebral óptima son factores importantes en la anestesia neuroquirúrgica.

El isoflurano disminuye la tasa metabólica cerebral de oxígeno (TMC02) de modo no lineal a concentraciones inferiores a 1 CAM en los experimentos con perros. Al aumentar la concentración inspirada, aparece una respuesta relacionada con la dosis, hasta alcanzar un descenso máximo cuando el EEG se convierte en plano. Este efecto máximo coincide con concentraciones terminoespiratorias del 3 % de isoflurano, en comparación con el 4.5 % para el halotano y 72 ± 10 mg / kg. para tiopental.

Al duplicar esas dosis no disminuye más la TMC02, excepto con el halotano, que muestra una acción continuada sobre la TMC02, no relacionada directamente con la actividad cortical sino con disrupción de la fosforilación oxidativa. El isoflurano es el mejor agente para obtener una disminución máxima de la TMC02.

Además de este efecto, el isoflurano puede disminuir la presión arterial al mismo tiempo que mantiene el gasto cardíaco. Por esta razón puede usarse para inducir hipotensión durante el pinzamiento de aneurismas cerebrales. El isoflurano es un agente hipotensor no tóxico y reversible, que no afecta al examen de la pupila ni exhibe taquifilaxia ni rebote.

El efecto vasodilatador del isoflurano actúa sobre los vasos sanguíneos cerebrales y aumenta el flujo sanguíneo cerebral (FSC) un 33 % a concentración terminoespiratoria del 1.4 % y un 64 % a concentración terminoespiratoria del 2.4 % , elevando así la presión intracraneal (PIC). Este efecto indeseable es compartido por todos los agentes volátiles, pero el isoflurano produce menos aumento que el halotano o el enflurano. Se ha demostrado que la hiperventilación previa (pero no la simultánea) bloquea el aumento del FSC a concentraciones bajas de halotano y enflurano. Sin

FALLA DE ORIGEN

embargo, como demostraron Adams y cols. la aplicación simultánea de hiperventilación e isoflurano es tan efectiva como la hiperventilación previa para evitar el aumento de la PIC y del FSC.

Durante el estudio de Adams, la presión del líquido cefalorraquídeo (PLCR) no aumentó en ningún paciente, y disminuyó notablemente en muchos sujetos que la tenían elevada antes de la cirugía.

Este último fenómeno hace que el isoflurano resulte atractivo para la inducción en pacientes neuroquirúrgicos, sobre todo cuando está contraindicada la inducción IV, en los casos de hipovolemia, y en los niños y los ancianos. El isoflurano a 0.25 CAM es útil por su efecto amnésico cuando se usa como complemento de la anestesia total con narcóticos. También puede resultar ideal para los pacientes en posición sentada, en los que no se usa el óxido nítrico debido al riesgo de embolismo aéreo y el sistema cardiovascular no puede tolerar los agentes intravenosos.

OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA.

Aunque se ha encontrado que el isoflurano es útil para ciertos aspectos de la anestesia obstétrica, hasta 1984 no se disponía de datos adecuados para establecer su uso en ese tipo de anestesia.

EFFECTOS SOBRE LA CONTRACTILIDAD UTERINA.

El isoflurano deprime las contracciones uterinas. En un estudio con tiras de músculo uterino humano grávido y no grávido, se encontró que el isoflurano, el halotano y el enflurano deprimen por igual la tensión en reposo, la tensión desarrollada, la frecuencia de las contracciones y la contractilidad. Todos los agentes produjeron depresión progresiva a concentraciones de 0.5 ,

1.0 y 1.5 CAM. Así pues, el isoflurano puede ser útil para la extracción manual de la placenta, y en otras situaciones cuando se considere deseable la relajación uterina y la recuperación rápida.

OPERACIONES GINECOLOGICAS MENORES Y ABORTO TERAPEUTICO.

En un solo estudio se encontró aumento de la pérdida de sangre durante el aborto terapéutico por succión, cuando se usó isoflurano (pérdida media 208 ml.), en comparación con el óxido nitroso suplementado con tiopentona (58 ml.) o el bloqueo paracervical (25 ml.). Se ha observado un aumento similar de la pérdida sanguínea con halotano. En un estudio sobre pacientes ambulatorias sometidas a dilatación y legrado o laparoscopia se comunicó aumento ligero de las molestias postoperatorias (cefalea, mareo, náuseas y tos) con el isoflurano, pero el recuerdo del olor del anestésico fué comparable al del halotano.

PARTO VAGINAL.

Existen pocos estudios sobre el uso del isoflurano para la analgesia durante el parto vaginal. Hicks y cols. encontraron que el isoflurano al 0.2 - 0.7 % en oxígeno era tan efectivo como el óxido nitroso al 40 %, aunque el comienzo de su acción resultó algo más lento, para la analgesia durante el segundo estadio del parto. Las puntuaciones Apgar, el tiempo de ventilación sostenida y la gasometría en sangre del cordón umbilical fueron comparables en ambos grupos. No se encontró evidencia de depresión neonatal, y ambos agentes produjeron un grado comparable de amnesia. Los investigadores concluyeron que cuando la administración duraba menos de 10 minutos, la analgesia por óxido nitroso apareció con más rapidez que la inducida por el isoflurano, mientras que ambos

agentes eran igualmente efectivos a partir de los 10 minutos. El suplemento de oxígeno administrado con el isoflurano puede ser beneficioso en determinados pacientes.

CESAREA.

EFFECTOS MATERNOS Y FETALES.

El isoflurano al 0.75 % puede usarse con el óxido nitroso al 50 % para evitar los recuerdos después de la cesárea. En un estudio comparativo sobre los efectos del halotano al 0.5 %, el enflurano al 1 %, el isoflurano al 0.75 % (todos ellos en óxido nitroso al 50 %), y el óxido nitroso sólo para la anestesia de la cesárea, no se observaron diferencias significativas en las puntuaciones Apgar, las gasometrías fetal y materna, los valores de ácido láctico, las puntuaciones de neurocomportamiento neonatal precoz (a las dos y cuatro horas) ni la pérdida sanguínea materna. Dos de las mujeres anestesiadas sólo con óxido nitroso, dijeron que se acordaban de la cirugía.

El isoflurano ha proporcionado seguridad materna y fetal a concentraciones más bajas; sin embargo, es necesario cuidado para minimizar la exposición del feto.

Se ha encontrado que la CAM necesaria disminuía un 40 % para el isoflurano, un 25 % para el halotano y un 32 % para el metoxiflurano en las ovejas preñadas comparadas con las no gestantes. Esta disminución aparente de los requerimientos anestésicos puede proporcionar una base para usar menores concentraciones en las mujeres embarazadas, disminuyendo así la captación fetal.

En las ovejas preñadas, 1.0 y 1.5 CAM de isoflurano y halotano causaron cierta depresión de la presión arterial materna y del gasto cardiaco, pero gracias a la vasodilatación uterina, el flujo sanguíneo uteroplacentario permaneció en los niveles preoperatorios o por encima. No se produjo hipoxia fetal ni

acidosis. Sin embargo, con 2 CAM disminuyeron todavía más la presión arterial y el gasto cardiaco y apareció evidencia de hipoxia fetal y acidosis.

CIRUGIA AMBULATORIA.

La capacidad del isoflurano para inducir la anestesia rápidamente y permitir una recuperación rápida gracias al bajo coeficiente de partición sangre / gas, sugiere ventajas para su uso en pacientes ambulatorios. La recuperación de las capacidades y la posibilidad de realizar adecuadamente ciertas pruebas, resultaron similares para los grupos anestesiados con fentanil y óxido nitroso o con enflurano y óxido nitroso. Sin embargo, aunque las diferencias fueron pequeñas y no significativas desde el punto de vista clínico, se observó mejor rendimiento tras la anestesia con isoflurano y óxido nitroso al 50 % .

FALLA DE ORIGEN

4) EL ÓXIDO NITROSO Y SU USO EN ANESTESIOLOGÍA.

FARMACOLOGÍA ESENCIAL Y EMPLEO DEL ÓXIDO NITROSO.

PROPIEDADES FÍSICOQUÍMICAS.

El óxido nitroso es un gas inerte, incoloro, con sabor y olor a nuez. Su densidad es de 1.53 (aire=1). Por lo regular, se emplea en anestesia y está contenido en cilindros en forma líquida. Su temperatura crítica es de 36.5 grados C., y en consecuencia, si la temperatura ambiente excede de esta cifra, la sustancia se volatiliza.

PREPARACIÓN.

El óxido nitroso es preparado a partir de cristales de nitrato de amonio por un proceso en dos etapas. En primer lugar se calientan los cristales a 190 grados C. hasta fundirse, y después se calientan a 240 grados C., con lo que se libera óxido nitroso en concentración de 95 % y agua.

Las principales impurezas son: a) nitrógeno, que diluye el anestésico, b) óxido nítrico que se combina con la hemoglobina para producir hipoxia de tipo anémico, o que forma ácido nítrico en tejidos, y causa edema pulmonar y c) bióxido de nitrógeno y otros óxidos superiores que pueden descomponer o causar trastornos en las válvulas del aparato. Se forma algo de amoníaco junto con vapor de agua.

Originalmente el vapor de agua representó un problema. Antes del empleo de óxido nitroso comprimido, había descenso de la temperatura por la válvula de reducción unida al cilindro, que causaba condensación interna con congelamiento de la válvula. Los productos en la actualidad tienen concentración de agua menor de 0.004 % . Conviene observar, no obstante, que al emplear óxido nitroso en días húmedos y cálidos, hay algo de congelación en la parte exterior de la válvula del cilindro y en el hombro, lo que

proviene del descenso térmico al disminuir la presión interior, con condensación de vapor de agua exterior.

Por la purificación moderna, suele obtenerse un producto de cuando menos 99.5 % de pureza. No obstante, en las normas estándar de la Farmacopea de Estados Unidos, se pide solamente 97 % de pureza.

El óxido nitroso se almacena en cilindros de color azul. Está en forma líquida, comprimido a 800 libras por pulgada cuadrada o 50 atmósferas a 72 grados F. En el proceso de compresión y licuefacción, es necesario evitar que se acumule calor, pues temperaturas mayores de 450 grados C. pueden causar descomposición de N_2O a óxido nítrico.

PROPIEDADES QUIMICAS.

El óxido nitroso es una sustancia estable. No reacciona con cal sodada, con otros fármacos anestésicos, o con las paredes de metal del equipo. Impregna y difunde por el caucho.

La solubilidad del óxido nitroso en agua es limitada, y al hacer burbujear el gas no cambia el pH de ésta. El óxido nitroso no experimenta ignición o explosión, pero es un agente oxidante moderado y facilita la combustión.

En el cuerpo no se sabe que ocurran otras reacciones químicas.

PRINCIPIOS DE ADMINISTRACION.

El óxido nitroso puede administrarse por los sistemas semicerrado, o a presión positiva. es más denso que el aire, y por ello puede administrarse por la técnica de gravedad. El óxido nitroso no es un agente potente. Tiene potencia marginal y la profundidad de la anestesia que se obtiene en condiciones adecuadas es aproximadamente el plano I de la etapa III. La anestesia se logra a expensas del oxígeno.

Para anestesia satisfactoria hay dos reglas:

1) Es necesario que el agente substituya al nitrógeno en sangre y alveolos, y a su vez se elimine dicho gas del aparato anestésico y

FALLA DE ORIGEN

del pulmón. Se necesita una máscara con ajuste hermético y un sistema a prueba de escapes, salvo que se desee hacer escape intencional en espiración. Se recomienda oxigenación preliminar.

2) Se debe disminuir la irritabilidad refleja, cosa que puede hacerse por: a) tranquilización psicológica y visita preanestésica eficaz; b) premedicación adecuada, narcosis basal o ambos factores, y c) fármacos o agentes anestésicos complementarios.

Por parte del operador, se necesita un gran criterio psicológico, especialmente de tipo positivo, para infundir confianza al paciente. Palabras como: temor, miedo, daño, preocupación, nunca se mencionarán. Se empleará la táctica de distraer la atención del paciente con conversación y música, con cierta tendencia hipnótica.

FARMACOS COMPLEMENTARIOS.

Se cuenta con muchos fármacos que ayudan, complementan o tienen ambos caracteres, respecto a los efectos del óxido nítrico. La selección del fármaco complementario debe orientarse por el efecto buscado. El objetivo importante será ser analgesia o narcosis, si cabe anticipar dolor y estimulación intensos. En estas circunstancias, está indicado administrar un analgésico para reforzar el efecto analgésico del óxido nítrico. La capacidad sedante y la hipnosis son el objetivo buscado cuando el paciente presenta trastornos emocionales y su respuesta no guarda relación con la estimulación dolorosa. Los sedantes, por ejemplo, barbitúricos o un tranquilizante, estarán indicados para complementar la analgesia por óxido nítrico.

Antes de administrar un fármaco complementario, se deben obtener los efectos máximos del óxido nítrico. Aunque este gas tiene potencia marginal, debe buscarse su acción máxima y se observará el impacto total de sus efectos en el paciente. En estas circunstancias, se corregirán las deficiencias con fármacos

complementarios. Es lógico que momento y periodo de administración del fármaco complementario tienen gran importancia; deberá administrarse cuando esté indicado por valoración de la profundidad anestésica, antes que se produzca el estímulo anticipado.

TECNICAS DE ADMINISTRACION.

Al comenzar a administrar el anestésico, el paciente observa en primer término sabor dulce. No hay irritación faríngea ni sensación de asfixia. El paciente se siente caliente y cómodo y comienza a oír ruidos parecidos a los de una corriente de agua. Después hay confusión, sensación de regocijo, y risa. La conciencia se pierde en término de 20 a 30 segundos. En consecuencia, la inducción es muy rápida y en uno a dos minutos se llega al plano I de la etapa III.

Los dentistas han empleado mezclas sin diluir para extracción de dientes y métodos odontológicos. El límite temporal es de dos minutos. Se pide al paciente que esté en ayunas al practicar el método operatorio; por lo demás, no se necesitan precauciones especiales. El paciente puede estar sentado y no es necesario que se quite su ropa. No obstante, el método es inadecuado y bastante peligroso. Por lo regular hay cianosis, y en dos minutos se han sobrepasado los límites del periodo anestésico. En contraste con esta técnica, la inhalación de mezclas de óxido nitroso con oxígeno es el método aceptado.

La analgesia se produce con mezclas a partes iguales. Suelen obtenerse concentraciones de 5 a 10 mg. por 100 ml. En una técnica obstétrica llamada "principio de inhalación autocontrolada de óxido nitroso", se emplea esa concentración. En el momento que la paciente siente dolor, comprime un mecanismo de operación manual y

FALLA DE ORIGEN

se expulsa una cantidad de óxido nitroso con oxígeno por la mascarilla, sobre su cara. Al sentir alivio del dolor, poco a poco siente sueño, relaja la mano y deja de accionar el mecanismo automático, con lo que se interrumpe el paso de óxido nitroso. Se produce inconciencia en concentraciones de 35 a 70 %, y el resto de la concentración será de oxígeno. Las concentraciones sanguíneas van de 20 a 50 mg. %.

La anestesia se produce con mezclas de 80 a 90 % de óxido nitroso con oxígeno. No obstante, esta última concentración entraña peligro en métodos duraderos en que se emplee el principio de "arrastré", pues se agregan los efectos de la hipoxia. En consecuencia, es conveniente y necesario hacer premedicación adecuada, a la que seguirán mezclas que contengan 20 % de oxígeno con óxido nitroso; se obtiene concentración hemática de 50 mg por 100 ml.

Heller demostró que la oxigenación previa a la inducción con mezclas con gran concentración de óxido nitroso, corrige la hipoxia, siempre que estas concentraciones se empleen solamente durante la inducción, y no más de cinco minutos. Si no se hace oxigenación, los valores de PaO₂ son muy semejantes a los valores de la hipoxia.

ABSORCION, DISTRIBUCION Y ELIMINACION.

En la absorción de cualquier gas inerte por el cuerpo a través de los pulmones, participan dos fenómenos independientes: 1) concentración alveolar suficiente del anestésico. y 2) captación del agente por sangre y tejidos.

La obtención de la concentración alveolar de la mezcla anestésica es un fenómeno doble. Incluye la eliminación de nitrógeno por los pulmones por "lavado" o dilución con el anestésico administrado y la substitución concomitante por el anestésico, para establecer un gradiente en la presión parcial. Se ha llamado desnitrógenación a

la eliminación del nitrógeno, especialmente del circuito anestésico y de los pulmones, y ulteriormente de sangre y tejidos. Después del "despeje" o "lavado" por un periodo de 10 minutos con óxido nitroso, el nitrógeno residual en los pulmones es aproximadamente de 2 %. El nitrógeno residual en tejidos, de más o menos 1 200 ml., continúa siendo captado por la sangre y llevado a los alveolos, en un periodo de 5 a 18 horas.

La obtención de concentración alveolar de la mezcla anestésica se lleva a cabo por ventilación. A medida que el paciente respira una mezcla anestésica, los gases se mezclan y diluyen con el gas pulmonar, especialmente nitrógeno. El gas pulmonar poco a poco es transferido al circuito anestésico y eliminado. Por último, y en circunstancias óptimas, todo el circuito anestésico y el aparato respiratorio contendrán solamente la mezcla anestésica. Se logra un gradiente parcial del gas del aparato anestésico, respecto a la sangre capilar pulmonar, que se conserva para la inducción de la anestesia, y se llega al equilibrio para su conservación.

El gradiente tendrá gran magnitud en el principio, pero disminuirá a medida que se llegue al equilibrio. En un momento dado, el gas anestésico en el sistema de absorción del circuito semicerrado provendrá de la mezcla de gas reciente que ha llegado al sistema, con el gas espirado de los pulmones del paciente. La concentración del anestésico en la mezcla de gas recientemente expulsada puede ser expresada en esta forma:

$$\frac{a}{a + cO_2}$$

en donde a es el volumen de gas anestésico del flujómetro y cO₂ es el volumen de oxígeno del flujómetro.

La concentración de la mezcla del gas anestésico espirado por el paciente puede expresarse en esta forma:

$$a - (L)$$

$$a - 1 + cO_2 - mO_2$$

en donde a es el volumen de gas introducido, (L) es la pérdida por captación, pérdida cutánea y dilución, en tanto que mO_2 es el oxígeno consumido en el metabolismo, y cO_2 es el volumen de oxígeno.

La concentración real del anestésico en el sistema quedará en un punto intermedio de estos dos valores matemáticos. Si el volumen de gas administrado es alto, el valor se aproximará a la primera expresión; si el flujo total es pequeño, el valor estará cerca de la segunda expresión.

RAPIDEZ DE ABSORCIÓN DEL ÓXIDO NITROSO.

Severinghaus, en 1954, estudió la captación total de óxido nitroso en el humano, describiendo un patrón. Inicialmente el cuerpo absorbe rápidamente el fármaco a velocidad de 1 000 ml./min., durante el primer minuto. A los cinco minutos, el índice disminuye 50 % (500 - 700 ml / min.) y en 10 minutos disminuye a 350 ml / min. A los 30 minutos, la absorción es 200 ml / min. y continúa disminuyendo. En 100 minutos es de 100 ml / min. y después disminuye lenta y establemente llegando la absorción a cero (nivel de saturación).

Se ha dividido el índice de la captación de óxido nitroso en tres fases temporales, con base en la saturación arterial:

- 1) Tiempo para llegar a saturación de 50 % : cinco minutos.
- 2) Tiempo para llegar a saturación de 90 % : 30 a 90 minutos.
- 3) Tiempo para lograr saturación total: cinco horas.

Pueden emplearse las curvas de absorción de óxido nitroso para comprender el índice de obtención de la concentración alveolar de un anestésico.

Tres factores rigen la concentración alveolar:

- 1) Concentración inspirada del gas.
- 2) Ventilación alveolar.
- 3) Captación por la circulación, que depende de la solubilidad hemática y el riego pulmonar.

La solubilidad sanguínea es bastante baja respecto al óxido nitroso en comparación con otros anestésicos, por lo que el factor de riego sanguíneo no modifica notablemente la concentración alveolar.

En consecuencia, el logro de concentración alveolar de óxido nitroso depende de la concentración del agente en el aire inspirado, y de ventilación adecuada.

CAPTACIÓN DE OXIDO NITROSO POR LA SANGRE.

La absorción de óxido nitroso por la sangre depende de su solubilidad en ella y de la ley de Henry, siendo 32 veces mayor que la del nitrógeno. El fármaco es 20 veces más soluble en tejidos y grasa y su solubilidad media es 30 veces la del nitrógeno. Su captación real es 400 a 500 ml./min. Con ella, se agotará el abasto de óxido nitroso en pulmones y bolsa de reinhalación, por lo que es necesario reabastecer dicha reserva.

El óxido nitroso en un sistema cerrado continúa siendo captado en solución por el cuerpo durante horas, disminuyendo por ello la concentración en la bolsa de reinhalación si su flujo se interrumpe o es bajo.

DISTRIBUCION.

El óxido nitroso se distribuye en todos los tejidos del cuerpo, estableciendo un equilibrio con la sangre. Su concentración depende del riego sanguíneo por unidad de volumen de tejido, periodo de exposición y solubilidad en el tejido específico.

Se consideran 4 compartimentos tisulares, cada uno con índice distinto de captación:

1.- Tejidos con gran riego sanguíneo (70 % del GC), entre ellos cerebro, riñones, corazón y sistema hepatoportal, que absorben la mayor fracción de óxido nítrico durante los primeros 10 a 15 minutos; dado que la masa total de ese tipo de tejidos es pequeña, se logra rápidamente su saturación.

El índice de captación durante el primer minuto es de 1000 ml, disminuyendo cada minuto posterior. A los 5 minutos, es 800 ml/min.; a los 10 minutos es 500 ml. y a los 15 minutos es 300 ml/min.

2.- Al saturarse los tejidos con gran riego sanguíneo, la captación por el tejido muscular es más patente retrasándose por su menor índice de riego arterial (10 % del GC), pero absorbiendo al final una cantidad total grande por representar 50 % del peso corporal. Su captación durante 30 minutos se hace a 200 a 300 ml/min. A los 45 minutos disminuye a 100 ml/min. y en 90 min. es de 25 ml/min., continuando su absorción 3 a 5 horas más.

3.- La grasa capta óxido nítrico con rapidez menor pero constante, de 50 a 100 ml/min., durante 60 minutos, continuando la absorción durante 18 a 30 horas con rapidez decreciente, siendo la cantidad total absorbida pequeña.

4.- Los tejidos con menor riego arterial son los últimos en saturarse, con captación menor a 25 ml/min., con una capacidad total pequeña. Existe pérdida constante de óxido nítrico por piel y artefactos de caucho.

ELIMINACION.

El óxido nítrico se elimina casi completamente por pulmones. Posterior a la saturación tisular, se estima una pérdida cutánea de 5 a 10 ml/min., semejante a la pérdida de nitrógeno, apareciendo una fracción en sudor, orina y gases intestinales.

La rapidez de eliminación pulmonar es inversa a la de captación, eliminando un gran volumen en los primeros 2 a 3 minutos; en 5

FALLA DE ORIGEN

minutos disminuye a la mitad el índice de eliminación y los siguientes 10 minutos, 2 a 3 veces más. A los 10 minutos no puede estimarse su concentración sanguínea.

Se presenta una complicación llamada hipoxia por difusión, cuando al empezar a respirar aire ambiental el paciente, poco volumen de nitrógeno se absorbe en la corriente sanguínea, en tanto que gran volumen de óxido nítrico llega a los alveolos. La combinación causa dilución y desplazamiento del oxígeno alveolar; además, el mayor volumen de la mezcla del gas espirado respecto al inspirado disminuye la concentración de CO₂ en el alveolo.

Aparece concomitantemente hipoventilación, siendo el periodo de mayor peligro los primeros cinco minutos.

ACCIONES FISIOLÓGICAS.

S.N.C.- El N₂O no suplementado tiene poca potencia, produciendo analgesia e inconciencia, con máxima profundidad anestésica en el plano I de la etapa III. Hay depresión rápida y manifiesta de la función cortical. Se alteran todas las modalidades de la sensación (hipoactividad de sentidos especiales como agudeza visual, auditiva, del gusto y el olfato) con menor capacidad de respuesta a sensaciones somáticas (tacto, temperatura, presión y dolor). Da analgesia notable y su disminución del olfato favorece la administración de agentes irritantes.

Los centros subcorticales se alteran de manera irregular, con depresión de centros talámicos. El hipotálamo parece no alterarse pues se observa regulación térmica. Hay nistagmus persistente y alteración cerebelosa (ataxia y movs. incoordinados). Los centros bulbares no se deprimen. Aunque no deprime el centro respiratorio, disminuye la sensibilidad de la laringe e inhibe el reflejo tusígeno; resulta impredecible la alteración del centro del vómito, y la regurgitación y vómito se deben a hipoxia concomitante. No hay inhibición de los reflejos osteotendinosos.

Su administración a niveles hiperbáricos (1.6 a 2 atm.) intensifican sus efectos, pero no la concentración.

Existe bloqueo de la transmisión de las fibras nerviosas A por aumento de la permeabilidad de la membrana y pérdida de potasio. No hay bloqueo periférico motor.

El EEG dá cambios precisos en ausencia de hipoxia, pero mínimos, consistentes en disminución de amplitud a la inducción; en planos mas profundos, la frecuencia de vigilia de tipo alfa es substituida por ondas lentas de 2 a 4 cps., con mayor amplitud. En planos mas profundos, se observa aumento de amplitud de 40 a 70 microvoltios. No se observaron trazos de supresión en descarga.

EFECTOS CARDIACOS.

No se modifican frecuencia, ritmo o gasto cardiaco, ni se observan cambios en el ECG; tampoco cambia la sensibilidad del seno o del corpúsculo carotídeo.

En el miocardio, al igual que el nitrógeno, deprime la tensión isométrica máxima y los índices máximos de generación de la tensión. La estimulación por pares de electrodos corrige la acción inotrópica negativa descrita.

La disminución del gasto cardiaco es del orden del 12%. Después de respirar mezclas enriquecidas con 50 a 100% de oxígeno, y con oxigenación hiperbárica, disminuye el gasto cardiaco y aumenta en grado moderado la resistencia vascular general.

En la anestesia "mínima" con N₂O, halotano y O₂, produce signos de activación simpática, con aumento de la presión arterial media y de aurícula derecha, de la resistencia vascular general y del volumen central de sangre. Disminuye la corriente sanguínea por antebrazo y la capacitancia venosa. Frente a grandes dosis de morfina, produce intensa estimulación cardiovascular,

FALLA DE ORIGEN

antagonizando los efectos de la morfina en el plano hemodinámico.

EFECTOS EN LA CIRCULACION.

En ausencia de hiperoxia e hiercarbia, no produce cambios específicos en presión arterial, presión venosa, resistencia periférica, volúmen sanguíneo y composición de la sangre. Hay venodilatación cutánea y algo de dilatación capilar.

APARATO RESPIRATORIO.

No hay trastornos y puede haber aumento de la profundidad respiratoria. No modifica el tono broncomotor, pero disminuye la adaptabilidad de la pared torácica. La espiración (pasiva) se transforma en activa. Disminuye la sensibilidad laríngea y traqueal, desfavoreciendo el laringoespasma.

Durante la recuperación aumenta la capacidad funcional residual.

En el proceso de desnitrogenación, puede eliminarse aire en los senos y oído medio, con bloqueo de tales vías, cefalalgia sinusal otitis o ambas al recuperar la respiración espontánea.

Al final del acto anestésico, puede haber dilución alveolar que produzca hipóxia, por lo que debe asistirse con oxígeno al final de la anestesia durante por lo menos cinco minutos con presión positiva.

APARATO DIGESTIVO.

No se altera la movilidad gastrointestinal, ni el tono intestinal, ni las secreciones salivales o gastrointestinales. No se modifica la función hepática ni pancreática.

APARATO GENITOURINARIO.

No se observan cambios en función renal ni vesical.

APARATO REPRODUCTOR.

No se modifica. La transmisión por la placenta es rápida, pero el equilibrio madre-feto es tardado por la falta de homogeneidad en

la sangre en los espacios intervellosos. En 10 a 14 minutos, la proporción de concentración madre-feto es de 0.8 .

RELAJACION.

No relaja los músculos estriados.

METABOLISMO.

No se alteran las funciones metabólicas o endócrinas.

TOXICIDAD.

No se muestran efectos tóxicos o perjudiciales. Su administración prolongada (días) produce efectos graves: actividad bacteriostática, inhibición del crecimiento celular, granulocitopenia, trombocitopenia y depresión de la médula ósea.

PELIGRO DE LA HIPOXIA.

El óxido nitroso es un anestésico débil, que debe administrarse en alta concentración para que sea eficaz. Sin vigilancia instrumental, cuidados y atención el riesgo de hipoxia siempre es latente; sin embargo, la suplementación de oxígeno al término de la anestesia contrarresta ésta complicación..

EXPANSION DE CAVIDADES AEREAS.

Las cavidades con aire pueden mostrar expansión inicial, por la entrada de óxido nitroso (senos faciales, oído medio, intestino, extensión del neumotórax y aire de neumoencefalograma, por la mayor difusión del N₂O que la del nitrógeno, lo cual sucede también después de 3 horas de anestesia con éste agente.

CONTRAINDICACIONES.

Las principales complicaciones se relacionan con hipoxia o asfixia. En pacientes hipertensos, cardiopatas, con metabolismo basal alto o anemia, puede requerir cuidados y vigilancia estrecha.

5) LOS OPIOIDES EN LA PRACTICA DE LA ANESTESIOLOGIA.

Siendo la analgesia uno de los componentes fundamentales del acto anestésico, se han ensayado y utilizado a lo largo de los tiempos muy diversas drogas, administradas por diversas vías para conseguir en el paciente quirúrgico el nivel de analgesia útil.

Para ello, se cuenta en el arsenal farmacológico del anestesiólogo con los analgésicos opioides, categoría a la que pertenecen todas las drogas a las que anteriormente se conocía como narcóticos; éste término en la acepción farmacológica que poseía, ha entrado en desuso debido a la aparición de numerosas drogas sintéticas, unas con propiedades agonistas, otras con acciones antagonistas y un tercer grupo que reúne ambas acciones, agonista-antagonista. Una razón mas ha sido el descubrimiento de los receptores opioides con los que interactúan las drogas que ahora se estudian, y de los péptidos denominados encefalinas y endorfinas que posiblemente existen en el sistema nervioso de todos los vertebrados y que actúan como sustancias endógenas con propiedades opiáceas y se ligan a los receptores mencionados. Anteriormente la palabra narcótico comprendía la morfina y otros alcaloides naturales del opio, así como los derivados opioides semisintéticos y los sucedáneos sintéticos de la morfina, llamados opioides. El nombre genérico "narcótico" proviene de las propiedades farmacológicas de producir sueño y analgesia.

Para facilitar el estudio de las sustancias dotadas de propiedades analgésicas, se les ha reunido en los siguientes grupos:

- 1.- Derivados del opio o analgésicos narcóticos:
 - a) Naturales
 - b) Semisintéticos.
 - c) Sintéticos.

FALLA DE ORIGEN

2.- Analgésicos antitérmicos o analgésicos no narcóticos.

3.- Analgésicos no incluíbles en ninguno de los grupos anteriores.

Dentro del primer grupo, nos encontramos con los siguientes:

1A.- Opiáceos naturales: morfina, codeína, pantopón.

1B.- Opiáceos semisintéticos: heroína, dionina, dilaudid, metopón, eucodal, oximorfina.

1C.- Opiáceos sintéticos:

-Derivados del morfina: levorfanol, dextrometorfán.

-Derivados de la fenilpiperidina: meperidina, alfaprodina, anileridina, iminodina, fenoperidina, fentanil, sufentanil, alfentanil, iofentanil.

-Derivados del difenilheptano: metadona, isometadona, dextromoramida, dipipanona, fenadoxona.

-Derivados del benzomorfan: fenazocina, pentazocina, ciclazocina, MR-1268.

-Hipoanalgésicos "puente": etoheptacina, dextropropoxifeno.

En el segundo grupo se incluyen:

2A.- Derivados del ácido salicílico.

2B.- Derivados de la anilina.

2C.- Derivados del pirazol.

2D.- Indoles e imidazoles.

2E.- Derivados del ácido antranílico.

2F.- Derivados del ácido fenil-isopropil-acético.

En el grupo tercero, se incluyen una serie de fenotiacinas dotadas de acción analgésica.

Ahora, el término opiáceo se usa par designar al grupo de drogas (sustancias exógenas) que poseen las propiedades del opio o de la morfina, o que en sus acciones, se asemejan a ésta, aunque con diversas variaciones. Se habla, por tanto de opiáceos agonistas, cuyas principales características farmacológicas son intensa analgesia, somnolencia y euforia; de opiáceos antagonistas, que

neutralizan las acciones de los primeros, y de opiáceos agonistas-antagonistas, que poseen acciones de ambos tipos, aunque con predominio de alguna de ellas.

Existen algunas moléculas que, derivando de una estructura habitual para los analgésicos, están dotadas de propiedades antianalgésicas (serían las denominadas antagonistas no agonistas).

MORFINA Y OPIACEOS AFINES.

Aunque la morfina se puede elaborar por síntesis en el laboratorio, aún se obtiene del opio. Los principales opioides agonistas y antagonistas químicamente emparentados con la morfina, son: diacéilmorfina (heroína), codeína, nalorfina, naloxona, naltrexona, buprenorfina, butorfanol y nalbufina.

En 1973, varios investigadores informaron sobre el descubrimiento de sitios de unión de ligadura, de interacción o de recepción, es decir, receptores saturables y estereoespecíficos para drogas opiáceas, en el sistema nervioso de los mamíferos (Pert y Snyder en la Universidad de Johns Hopkins; Simon y cols. en la New York University y Terenius y col. en la Universidad de Uppsala, Suecia). Poco después, Hughes y Kosterlitz, en 1975, en Aberdeen, Escocia, descubrieron dos pentapéptidos que aislaron del cerebro del cerdo. Estos pentapéptidos demostraron tener acciones semejantes o iguales a las de la morfina, y además, éstas acciones podían ser antagonizadas por la naloxona. En el mismo año, Goldstein y cols. descubrieron un polipéptido (31 aminoácidos) con actividad opiácea, en la pituitaria de los bovinos. Los pentapéptidos fueron llamados leucina (leu-) y metionina (met-) encefalinas. El polipéptido mayor recibió el nombre de betaendorfina. Subsecuentemente se identificaron los opioides endógenos alfa, gamma y endorfinas delta.

Se descubrió también que la estimulación eléctrica de la materia gris que rodea al acueducto cerebral (entre el 3o. y 4o. ventrículo, acueducto de Silvio), en el tallo cerebral de la rata, dá lugar a analgesia semejante a la obtenida por la morfina y no sólomente.ésto, sino que dicho efecto puede atenuarse por el empleo de la naloxona, un opioide antagonista.

El fenómeno se explica al admitir que la estimulación eléctrica libera una sustancia endógena semejante a la morfina y por lo tanto también antagonizada por la naloxona. En resumen, la palabra endorfina es un término genérico que se aplica a todos los péptidos endógenos con actividad opioide. Las encefalinas met y leu son péptidos específicos que pertenecen a la clase de las endorfinas.

C. H. Li, un químico de la Universidad de California en San Francisco, aisló y determinó la estructura de la hormona del crecimiento en 1964, y al mismo tiempo aisló de la pituitaria un segundo péptido, con 91 aminoácidos, al que nombró lipotropina-beta (beta-LPH 1-91). Durante diez años se supo sólomente que la lipotropina-beta era el inductor del metabolismo de las grasas. En 1976 se observó que los aminoácidos 61-65 de la beta-LPH1-91, o beta-LPH 61-91, también poseía actividad opioide. A éste compuesto se le llamó B-endorfina. La lipotropina-beta carece de actividad opioide pero los descubrimientos mencionados hacen pensar que se trata de una prohormona, o precursor de la síntesis de las endorfinas.

Los receptores opioides se localizan en la materia gris periacueductal del tallo cerebral, en el tálamo, amígdalas, zona posterior de la hipófisis y en la sustancia gelatinosa de la médula espinal. La corteza cerebral posee escasos receptores y el cerebelo carece de ellos. Las endorfinas se distribuyen por todo el cerebro y médula espinal pero su localización precisa varía.

Las endorfinas de mayor peso molecular, como la endorfina-beta, se consideran específicas de la pituitaria, en tanto que las encefalinas, como específicas cerebrales.

Se conoce con exactitud el sistema receptor opioide-endorfina y la localización y distribución de los receptores y las respuestas farmacológicas a la administración de endorfinas o naloxona han dilucidado varias posibles funciones:

1.- La endorfina-beta es considerada como un neuromodulador con una función endócrina semejante a la adrenalina. La liberación local de endorfina-beta puede modificar la respuesta de la neurona a estímulos aferentes. Es posible que las endorfinas-beta regulen la función pituitaria. Las endorfinas-beta y la ACTH son liberadas simultáneamente. Así mismo, la morfina exógena puede inducir la liberación de la hormona antidiurética de la hipófisis.

2.- Frederickson, en 1977, y otros investigadores, han propuesto que las encefalinas así como la noradrenalina, sean consideradas como neurotransmisores. Existe la prueba de que las encefalinas son neurotransmisores inhibidores para sistemas neuronales específicos. Un impulso que viaje por la neurona dá lugar a liberación del neurotransmisor endógeno (encefalinas), las que se ligan a los receptores opiáceos pre y postsinápticos; esta interacción dá como resultado disminución en la actividad de la adenilciclase y una reducción subsecuente en el disparo de los impulsos neuronales.

3.- La regulación de la percepción dolorosa es también una posible función de las endorfinas. Existe asociación entre la distribución de las encefalinas y las vías del dolor. Es posible que la regulación del dolor ocurra en sitios supraspinales así como a nivel de la médula espinal, en este segundo caso, por acción directa sobre los receptores opiáceos en la sustancia gelatinosa, que es el primer sitio para la integración de la información sensitiva.

FALLA DE ORIGEN

De la misma manera, se supone que la analgesia producida por los opioides exógenos ocurre tanto en sitios supraspinales como a nivel de la médula espinal.

4.- La analgesia obtenida por acupuntura es de instalación lenta y se mantiene por algún tiempo después de suprimido el estímulo. Estos hechos presuponen un mecanismo neurohormonal, o sea, liberación de endorfinas, para producir analgesia.

La estimulación en los sitios periféricos por la acupuntura aumenta los impulsos somatosensoriales hacia las áreas específicas del cerebro, lo que resulta en la activación del sistema inhibitor del dolor y en liberación de endorfinas; es decir, se trata de un sitio central, no periférico, de estimulación. La acupuntura es ineficaz cuando el sitio de estimulación periférica se bloquea con un anestésico local; además la naloxona nulifica la analgesia de la acupuntura.

5.- Si se administra naloxona a razón de 1 mg./kg. IV a ratas despiertas a las que se produce hemorragia aguda, se observa elevación de la presión arterial, disminución de la frecuencia cardiaca y mayor sobrevida. En el choque séptico (hipotensión por endotoxinas), la naloxona administrada a razón de 10 mg / kg. IV a ratas, corrigió la hipotensión y además demostró efecto profiláctico. La naloxona puede ser útil en el tratamiento de la hipotensión causada por hemorragia o por choque séptico. No obstante, téngase presente que éstos estudios han sido verificados solamente en ratas.

Se debe recordar que las endorfinas-beta y el ACTH se liberan simultáneamente, hecho que hace pensar que el efecto beneficioso de los corticosteroides exógenos en el tratamiento del choque séptico se puede deber, aunque sea parcialmente, a la acción inhibitora sobre la pituitaria para la liberación de endorfinas-beta.

FALLA DE ORIGEN

Otras acciones fisiológicas que se han señalado al sistema receptor opiáceo endorfinas, se dan particularmente a nivel de cada aparato o sistema .

Todos los narcóticos una vez inyectados al organismo humano siguen un modelo farmacocinético tricompartmental como sigue:

- Un compartimento central en el plasma sanguíneo circulante.
- Un compartimento cerebroespinal.
- Un compartimento tisular periférico.

En cada uno de estos tres , existen lugares de fijación del morfínico, o de combinación temporal:

- las proteínas plasmáticas, en el compartimento central;
- los receptores específicos cerebrales y medulares, en el compartimento cerebrospinal;
- los receptores silentes y los depósitos tisulares, en el periférico.

La cantidad total inyectada circula con la corriente sanguínea y se difunde en ambos sentidos a través de las membranas o interfases fisiológicas que separan estos tres compartimentos, en los cuales las respectivas concentraciones varían constantemente, ya que se ponen en marcha cuatro importantes mecanismos que varían según el tipo de molécula inyectada. Estos mecanismos son:

- 1) Absorción.
- 2) Distribución (disposición).
- 3) Biotransformación.
- 4) Excreción.

ABSORCION.

En cada droga, depende de su forma galénica, sus propiedades fisicoquímicas y la vía de administración. Las sustancias con un elevado coeficiente de solubilidad en las grasas, no ionizadas, y primariamente libres (no combinadas), acceden con gran facilidad al sistema nervioso central.

Los morfínicos tienen generalmente valores de pKa que oscilan entre 7.5 y 9, lo que supone un grado de ionización del 84 al 99 % a pH fisiológico. La concentración de morfínicos a nivel del sistema nervioso central está en razón directa con su solubilidad en los lípidos. El porcentaje de moléculas del morfínomimético capaces de fijarse a las proteínas plasmáticas oscila según las drogas, entre el 18 y el 68 %.

Al sistema nervioso central llega entonces sólo una muy pequeña cantidad del analgésico narcótico (0.1 %) por mecanismos de difusión.

DISTRIBUCION.

La penetración de los morfínicos desde la sangre al sistema nervioso central y/o al líquido cefalorraquídeo y su posterior distribución, depende directamente de:

- a) Grado de ionización (la permeabilidad neuronal es óptima para las moléculas no ionizadas y liposolubles).
- b) Grado de fijación a las proteínas plasmáticas (sólo la droga libre, no fijada, atraviesa las membranas biológicas en su viaje hacia el SNC y/o el LCR, en fase de equilibrio, las concentraciones de droga libre en plasma y LCR son iguales, y al no existir proteínas en dicho líquido, la totalidad de la droga vehiculada en él se considera libre).
- c) Grado de liposolubilidad (el coeficiente de partición solvente orgánico / agua determina la facilidad o dificultad con que la droga penetra al SNC).
- d) Grado de fijación a depósitos silentes (las moléculas se fijan en lugares de almacenamiento no específico, pero no entran al SNC ni al LCR).
- e) Peso molecular
- f) Afinidad por los receptores específicos (en razón de los tipos de receptores MU, KAPPA u OMEGA; del tipo de molécula, agonista,

FALLA DE ORIGEN

antagonista o agonista-antagonista; del contenido de iones Na^+ de los receptores y la estereosimetría de la molécula del morfínomimético)

g) Grado de recirculación (moléculas fijadas a depósitos silentes pueden liberarse e integrarse a la circulación, elevando la droga plasmática libre).

BIOTRANSFORMACION.

La forma primaria de que dispone el organismo para limitar la acción de las drogas que se le administran es destruir la molécula original, transformándola en otras moléculas, metabolitos, normalmente carentes de la actividad farmacológica inicial, pero en ocasiones, dotados per se de una actividad propia que no tiene por que ser igual a la de su molécula original.

Las principales vías metabólicas primarias mediante las cuales se biotransforman los morfínomiméticos son:

- Conjugación .
- Dealquilación.
- Hidrólisis.
- Oxidación.
- Reducción.

En ocasiones, varias de estas vías se combinan en forma secuencial, poniéndose en marcha una segunda, e incluso una tercera, cuando es necesario metabolizar a los metabolitos producidos en la primera biotransformación.

EXCRECION.

Tras la total y completa biotransformación de la molécula inicial, el organismo procede a excretar al exterior los metabolitos producidos, para lo que recurre a alguna de las siguientes vías de eliminación o, incluso, a varias de ellas:

- Pulmones.
- Saliva.
- Transpiración.
- Bilis.
- Riñones.
- Heces.

Se considera que la orina y las heces son las dos excretas en las que fundamentalmente se eliminan los metabolitos de los analgésicos narcóticos, que, en la primera de ellas, son extraídos del plasma sanguíneo mediante filtración glomerular y, en las segundas, son excretadas en forma conjugada en la bilis del intestino donde sufren una hidrólisis adicional realizada por las enzimas allí existentes, incorporándose a las heces tras esta última biotransformación.

Llegada la molécula de morfínico al sistema nervioso central o al líquido cefalorraquídeo no es tan sencilla como pudiera parecer a primera vista.

El morfínico debe pasar del plasma sanguíneo al sistema nervioso central mediante mecanismos biológicos de transporte, que pueden ser diferentes según el modelo de droga a considerar:

- Difusión simple.
- Mediante transportadores activos.
- Mediante transportadores pasivos.

Se invocan también mecanismos de pinocitosis y se considera muy importante en el transporte y almacenamiento de los analgésicos centrales, la actividad de los sinaptosomas.

Considerando que la finalidad del transporte biológico es permitir que una solución pase a través de una membrana de la fase existente a un lado a la que constituye el otro, apareciendo en el mismo estado molecular en ambas fases, podríamos considerar que los morfínicos realizarían el paso de esta frontera, barrera o

interfase, por mecanismos de difusión simple a través de los poros existentes en ella, pero esto solamente es posible para moléculas de radio inferior a 4 Å., diámetro de los poros, y ninguno de los analgésicos narcóticos tiene sus moléculas de tan pequeño calibre, circunstancia que descarta la difusión simple.

Por ello, se asume que para su penetración siguen mecanismos que recurren a transportadores, actuando para este transporte las matrices lipoideas de las membranas celulares. Ello requiere una combinación de la molécula que está en el plasma con el transportador existente en la membrana celular a un lado de dicha membrana, tras lo cual el complejo molécula-transportador atraviesa la interfase y, una vez al otro lado, queda nuevamente libre, en fase acuosa, la molécula transportadora.

Por éstos mecanismos de transporte activo, los analgésicos narcóticos pasan a nivel de los plexos coroideos de los ventrículos laterales y del cuarto ventrículo, del plasma al LCR, pudiendo también regresar inversamente por la misma vía al plasma sanguíneo .

Mecanismos semejantes, mucho más activos para las formas levóginas que para las dextrógiras, permiten el paso de las moléculas a través de la interfase hematoencefálica, y su incorporación a los sinaptosomas del tejido cerebral.

La acción analgésica puede verse facilitada o dificultada, además, por ciertos neurotransmisores como acetilcolina, dopamina, adrenalina, noradrenalina, serotonina y prostaglandinas.

Para poder ejercer actividad antiálgica, los analgésicos deben alcanzar los receptores específicos a que están destinados para formar el complejo denominado droga/receptor, siendo inoperantes hasta éste momento.

Dichos receptores se localizan a tres niveles fundamentales: cerebro, médula espinal e intestino, principalmente en el primero,

FALLA DE ORIGEN

en donde se fijan casi la totalidad de las moléculas morfinomiméticas.

Se consideran como zonas más ricas en receptores las siguientes:

- Corteza límbica: amígdala anterior y amígdala posterior.
- Cerebro medio: zona periacueductal gris.
- Hipotálamo: posterior, anterior y medial.
- Tálamo: Tálamo medial.
- Áreas extrapiramidales: cabeza del núcleo caudado.

Se sitúa a los receptores en las membranas de las células nerviosas, constituyendo la esencia íntima de los receptores, los fosfolípidos y los cerebrósidos, fijándose sobre uno u otro en virtud de cada tipo de molécula.

ACCIONES DE LOS NARCOTICOS.

Influencia sobre la emoción y el comportamiento. Aparentemente las endorfinas desempeñan un papel determinante en algunas enfermedades psiquiátricas (esquizofrenias, en donde la naloxona puede ser útil, y la endorfina-beta en la depresión).

Mecanismo de acción. La morfina y demás opioides producen sus más importantes acciones sobre el sistema nervioso central y sobre el intestino: analgesia, mareo, euforia, somnolencia, depresión respiratoria, disminución de la motilidad intestinal, náusea, vómito y alteraciones en el sistema nervioso autónomo y en el endócrino.

Sistema nervioso central. Los opioides influyen sobre la actitud mental; modifican el psiquismo del enfermo; la actitud que el sujeto adopta frente a determinadas situaciones; cambian la interpretación que el individuo hace del dolor; causan obnubilación. La analgesia se presenta sin que simultáneamente exista pérdida del conocimiento. Puede haber prurito en la cara,

FALLA DE ORIGEN

en particular en la región de la nariz. Cuando se administra morfina a un sujeto que no sufre dolor, no siempre se obtiene una sensación de euforia, en cambio puede sentir náusea, vómito, mareo, incapacidad para la concentración mental, apatía, menor capacidad de esfuerzo físico, disminución de la agudeza visual y letargo.

A medida que se aumenta la dosis de morfina, los efectos subjetivos se acentúan; se instala el sueño profundo, aparece la depresión respiratoria; antes de la instalación del sueño, aumenta el grado de euforia y el efecto analgésico se intensifica. Algunos enfermos manifiestan que aunque el dolor está aún presente y lo perciben, no les importa o no les molesta. es decir, cualquier experiencia dolorosa incluye tanto la sensación original, específica del dolor, más las reacciones despertadas por esa sensación original y que llegan a constituir propiamente el sufrimiento.

La mayoría de los autores están de acuerdo en que la morfina eleva el umbral del dolor. Además, el enfermo tolera mejor el dolor aunque la capacidad para percibir tal sensación no haya sido disminuida.

La analgesia se produce por acciones en diferentes sitios del SNC y requiere la intervención de varios sistemas de neurotransmisores.

Los estímulos dolorosos se modifican y disminuyen en el primer nivel de integración sensitiva, hecho que se comprueba por la existencia de receptores opioides en la sustancia gelatinosa, láminas I y II de la médula espinal y en el núcleo espinal del trigémino en el tallo cerebral. En presencia de estímulos dolorosos, los opioides exógenos o las encefalinas endógenas, modifican la liberación central de neurotransmisores procedentes de nervios sensitivos aferentes. Si se hace una inyección de

opioides en la sustancia gelatinosa de la médula, se suprime la actividad de la lámina V. La distribución de la sustancia P en las áreas involucradas en la modulación del dolor y en la supresión o disminución en la liberación de tal sustancia por las drogas opioides, sugiere que la sustancia P puede ser un transmisor excitador o un neuromodulador del estímulo doloroso aferente.

No se conocen con certeza los mecanismos por los que los opioides producen tranquilidad, euforia y otras alteraciones del estado de ánimo.

La morfina y demás opioides causan contracción de la pupila. La miosis se debe a una acción excitadora sobre el segmento autónomo del núcleo del nervio motor ocular común. Las dosis tóxicas producen pupila puntiforme, pero en presencia de hipoxia y profunda depresión respiratoria se observa midriasis.

Respiración. Por su efecto directo sobre los centros respiratorios del tallo cerebral, aún a dosis terapéuticas la morfina deprime la frecuencia, el volumen-minuto y el volumen circulatorio de vaivén. A dosis tóxicas la frecuencia respiratoria puede llegar a 4 por minuto, la respiración puede ser irregular y periódica y la muerte por morfina y demás opioides casi siempre se debe a paro respiratorio.

La depresión respiratoria comprende una disminución en la respuesta a los aumentos en a_{PCO_2} por parte de los centros respiratorios bulbares y protuberanciales. Los mismos centros se deprimen en su función reguladora del ritmo respiratorio y en su respuesta a la estimulación eléctrica.

Náusea y vómito. Se producen por estimulación directa de la zona de gatillo quimio-receptora en el área postrema del bulbo. Algunos individuos nunca vomitan bajo el efecto de la morfina; en cambio otros lo hacen cada vez que reciben la droga.

Aparato cardiovascular. En el sujeto en decúbito y a dosis terapéuticas, los opioides no ejercen una acción importante sobre la presión arterial, la frecuencia y el ritmo cardiaco. Aunque se llegue a la dosis tóxica y se produzca intensa depresión respiratoria, la presión arterial se mantiene hasta un grado avanzado de intoxicación y desciende agudamente cuando la hipoxia se acentúa. Esto significa que si se administra respiración artificial con oxígeno, como ocurre durante la anestesia, la presión arterial puede sostenerse en niveles satisfactorios a pesar de la depresión bulbar. Las drogas opioides causan dilatación de los vasos de resistencia y de capacitancia (arteriolar y venosa) y por lo tanto, disminuyen la propiedad de responder en forma compensadora a los cambios posturales.

Los opioides dan lugar a liberación de histamina, responsable en ocasiones, de la hipotensión arterial; la vasodilatación puede bloquearse sólo parcialmente por los agentes bloqueadores del receptor histamínico (H-1).

La dilatación arteriolar también se produce por disminución del tono adrenérgico y por supresión del reflejo de vasoconstricción causado por el aumento en la PCO₂.

Los efectos sobre el miocardio son mínimos, la frecuencia cardiaca casi no se altera y cuando lo hace, generalmente aumenta, y el efecto sobre el gasto cardiaco es inconsistente. El ECG no se modifica. En los sujetos con enfermedad coronaria, una dosis de 10 mg. de morfina IV produce disminución en el consumo de oxígeno, disminución en la presión terminal diastólica del ventrículo izquierdo y disminución del trabajo del miocardio. Los efectos son semejantes en el enfermo que ha sufrido un infarto agudo de miocardio. Los efectos fisiológicos aquí señalados han permitido usar grandes dosis de morfina y de otros opioides (fentanil en la neuroleptoanestesia) para la cirugía cardiaca; de esta manera se

FALLA DE ORIGEN

evita el efecto depresor de la mayoría de los anestésicos generales.

Aparato digestivo. Se producen los siguientes efectos: leve disminución en la producción del ácido clorhídrico en el estómago; disminución en la motilidad y aumento del tono del antro del estómago; aumento del tono de la primera porción del duodeno, y retardo en el tránsito gastroduodenal; disminución de la secreción biliar y pancreática. Aumento del tono y espasmos periódicos del intestino delgado. Disminución del peristaltismo. En el intestino grueso disminuyen las ondas propulsoras peristálticas y el tono de la musculatura aumenta hasta llegar al espasmo. El tono del esfínter anal aumenta y el reflejo de la defecación no se percibe, todo lo cual da como resultado el efecto constipador de los opioides.

La presión en las vías biliares aumenta por lo que un cólico biliar puede exacerbarse por efecto de un opioide.

Otras acciones. Las dosis terapéuticas de morfina aumentan el tono del útero y la intensidad de las contracciones.

El tono del esfínter vesical también se aumenta.

Los opioides dan lugar a tolerancia y a dependencia física y dependencia psíquica. En el individuo que ha desarrollado farmacodependencia, la supresión brusca de la droga o la aplicación de un opioide antagonista, da lugar al síndrome de abstinencia.

MEPERIDINA Y ANALÓGOS.

Al modificar la molécula de morfina, se obtuvieron varios fármacos activos. En 1939, Eisleb y Schaumann, en Alemania, pudieron elaborar un analgésico totalmente sintético, que es un derivado ético de la morfina y en consecuencia, su núcleo fundamental

es distinto al de ésta. Originalmente, se empleó con fines antiespasmódicos por sus semejanza estructural con la morfina. No obstante, las pruebas iniciales demostraron que en ratones tenía el mismo efecto que la morfina. Ello indicó que la meperidina era analgésico, y su aplicación ulterior comprobó este efecto y la utilidad del fármaco. Se caracteriza por dos acciones importantes, que son espasmolisis y analgesia.

Efectos en el S.N.C. El sitio de acción del fármaco es principalmente subcortical, y la analgesia es el efecto más notable. Dosis de 50 mg. por vía intramuscular elevan el umbral del dolor aproximadamente 50 %, en tanto que 125 mg. elevan el umbral aproximadamente a 75 %, o el equivalente de 15 mg. de morfina.

El efecto analgésico dura de dos a cuatro horas, y es más breve que el que se observa con la morfina. Al igual que con otros narcóticos, si el dolor es muy intenso, la duración de acción disminuye.

La meperidina alivia satisfactoriamente dolores de varios tipos; no obstante, se observa mayor alivio en el de tipo visceral, cosa especialmente cierta en los trastornos del aparato gastrointestinal y de las vías urinarias.

La sedación es patente solamente con grandes dosis, y en consecuencia, puede lograrse analgesia adecuada sin sueño. Si se desea provocar sueño, se combina el fármaco con un barbitúrico y en estas circunstancias, se reforzará la acción hipnótica del barbitúrico.

Presión del LCR. Después de administrar dosis terapéuticas hay elevación de la presión del 25 al 50 %, lo que no guarda relación con los cambios de presión arterial, sino que está relacionada con la disminución de la ventilación y el aumento de la concentración de bióxido de carbono; en consecuencia, es necesario emplear con

cuidado el fármaco en pacientes con hipertensión del LCR o lesiones intracraneales.

Respiración. Al administrar dosis terapéuticas, hay depresión inicial de la frecuencia y profundidad, especialmente después de la administración endovenosa. Después de 15 minutos, se recuperan los caracteres normales de la frecuencia respiratoria y hay bradipnea; el volumen ventilatorio permanece disminuido.

El grado de ésta depresión es variable, y a veces puede ser extenso. Es más patente si después de administrar meperidina se administran agentes anestésicos potentes: en presencia de hipertensión intracraneal, la depresión es más notable. La respuesta normal del centro respiratorio a la inhalación del bióxido de carbono también disminuye después de administrar dosis terapéuticas de meperidina.

Se ha informado de depresión profunda durante la anestesia en pacientes premedicados con meperidina. Hay depresión notable y no anticipable en la anestesia con tiopental. Se sabe que esta combinación desencadena edema de la mucosa faríngea y laríngea.

Después de administrar meperidina, hay poco efecto en la musculatura bronquial normal. No obstante, en presencia de agentes o enfermedades que produzcan broncospasmo, hay relajación.

Acciones varias. Después de administrar el fármaco, se produce anestesia corneal y se inhibe el reflejo de la córnea. Además, hay cierta depresión de los ganglios autónomos.

No se altera la actividad uterina. En la embarazada de término, no se modifica el tono, frecuencia ni amplitud de las contracciones, y en presencia de oxitocina, éstas aumentan.

Efectos en corazón. La meperidina tiene acción protectora contra algunas arritmias. No se ha dilucidado el mecanismo. Si el paciente tiene taquiarritmias auriculares, la acción atropiniforme de la meperidina es desventajosa. Al administrarla a pacientes con

aleteo o fibrilación auriculares, aparece taquicardia de origen ventricular. La inhibición de la influencia del neumogástrico permite que lleguen al ventrículo más impulsos auriculares y, en estas circunstancias, un bloqueo con proporción de seis a uno, o de cuatro a uno, puede ser transformado a un bloqueo de relación dos a uno. El aumento de la carga ventricular ulterior puede producir insuficiencia.

Se ha observado acción depresora directa en el miocardio. En el sujeto sano, éste fenómeno es disminuido o enmascarado por la descarga compensadora simpáticosuprarrenal; contractilidad cardíaca y presión arterial permanecen en límites adecuados en esas circunstancias, y pueden correlacionarse con mayor concentración hemática de noradrenalina. La meperidina ejerce cierta acción directa en el sistema simpático. Si éste se bloquea con anestesia epidural, la depresión miocárdica es bastante patente, reforzándose por la anestesia con barbitúricos. La meperidina es sedante cardíaco en casos de pacientes con miocardio irritable y tiene propiedad antiaritmica.

Efectos circulatorios. Se puede observar cierta disminución de la presión arterial; 5 % de pacientes ambulatorios muestran reacción de tipo síncope. Suelen observarse hipotensión y síncope después de administración endovenosa de dosis terapéuticas únicas.

Efectos en el aparato gastrointestinal. Tiene efecto inhibitor notable en ondas contráctiles gástricas provenientes de hipermotilidad, durante varias horas. Intestino y colon muestran también relajación importante y efecto espasmolítico. Ondas peristálticas, contracciones segmentarias y las grandes ondas de tono muestran inhibición. En vías biliares y duodeno, tiene efecto espasmogénico, siendo en colédoco de hasta aumento de 140 mm. de agua. Este efecto se antagoniza con nitrito de amilo, aminofilina ó ambos.

Cinética de la meperidina. Una cantidad grande se une con los eritrocitos (60-90 %) y menos a proteínas plasmáticas (25-30 %). En personas mayores de 70 años, el doble de meperidina se liga a proteína, que en menores de 30.

El consumo de alcohol influye en su distribución plasmática y su depuración, siendo menor la primera en el individuo ebrio, pero mayor el volumen de distribución, lo cual depende de la expansión del lecho vascular.

Después de inyectar 100 mg. IV, hay disminución inicial rápida de las concentraciones plasmáticas durante las primeras dos horas, localizándose extensamente en tejidos, siendo su concentración seis veces mayor que en plasma. En las siguientes dos a cuatro horas, por biotransformación, hay una segunda fase lenta de disminución de concentraciones plasmáticas.

Biotransformación en el cuerpo. Aproximadamente 90 % del fármaco se destruye en gran parte del cuerpo, principalmente hígado en la siguiente proporción: desmetilación (3-8 %); desterificación (3-8 %); conjugación (8-15 %); oxidación (3-8 %); hidrólisis (20 %).

Excreción. Se excreta en gran parte en forma de metabolitos. Con pH normal en orina, sólo 2 a 10 % de la dosis original se excreta sin modificaciones. Si la orina es ácida, (pH menor de 5.0), la fracción original excretada aumenta a 20 a 30 %.

Dosis y administración. En niños se maneja a 1 mg./kg. de peso corporal. Si se acompaña de barbitúrico, se reduce la dosis 1/3. En adultos, la dosis vá de 50 a 150 mg. por dosis única. En el paciente anciano, los límites son de 20 a 50 mg.

Se absorbe en tubo digestivo y en sitios parenterales de inyección, recomendándose las vías IM e IV. Por vía subcutánea causa gran irritación.

La narcosis basal se logra con administración IV, en solución diluida al .02 ó .04 %. Se logra un nivel uniforme de narcosis, en combinación con otros fármacos.

6) ASOCIACION DE FARMACOS EN ANESTESIOLOGIA.

De acuerdo a la forma en que se realiza la asociación, podemos dividirla en electiva e imperativa y, ésta última, en mediata e inmediata.

ELECTIVA.

Ocurre cuando se realiza voluntariamente y buscando un efecto determinado. Ejemplo de ella resulta cuando al efecto hipnótico del tiopental, se adiciona el analgésico de la petidina y el miorresolutivo de la galamina, para conformar la clásica triada de Rees y Gray.

IMPERATIVA.

Ocurre cuando por necesidad, se administran fármacos relacionados en forma directa e imprescindible con la anestesia en pacientes que ya fueron y/o son tratados con otros medicamentos.

MEDIATA: En éste caso, el o los fármacos no vinculados con la anestesia fueron dejados de administrar desde cinco días y hasta dos meses antes y pudieron haber resentido la homeostásis. Ejemplo es la corticoterapia, aún después de meses de suspendida, que puede seguir siendo factor predisponente para crisis hipotensoras.

INMEDIATA: Ocurre cuando la medicación no vinculada a la anestésia todavía se estaba administrando o fué suspendida con una antelación menor de cinco días.

Prescindiendo de si la asociación es electiva o imperativa, y si ésta es deliberada o accidental, se pueden tener los efectos siguientes:

ANTAGONISMO: Es la anulación del efecto de un fármaco por su asociación con otro. Este puede ser:

A) Antagonismo competitivo: La sustancia activa (agonista) es desalojada del receptor por una droga cuyo efecto es nulo o muy débil (antagonista) con respecto a la droga desplazada.

FALLA DE ORIGEN

Ejemplo de él es la competición entre la morfina y la naloxona por los receptores morfínicos.

B) Antagonismo no competitivo: El antagonista natural es protegido para evitar o retardar su destrucción. Un ejemplo es la administración de un anticolinesterásico para evitar la hidrólisis de la acetilcolina y facilitar así la acción competitiva de ésta con los miorelajantes.

C) Antagonismo funcional no competitivo: Es el producido por un fármaco cuyo sitio de acción se desconoce y que provoca un efecto opuesto al de otro fármaco, al que se trata de contrarrestar, o bien cuando fármacos de estructura distinta ocupan dos clases de receptores y dan lugar a efectos opuestos que se anulan mutuamente. Ejemplo de él es el producido por la bemegrida para revertir la depresión respiratoria producida por los barbitúricos.

INTERFERENCIA: Es una variante del antagonismo. Si bien el fármaco actúa, lo hace en forma menos efectiva debido a la asociación.

INCOMPATIBILIDAD MEDICAMENTOSA: Se produce al asociar irracional o defectuosamente fármacos que, al adquirir determinada forma física, propiedad química o acción fisiológica, éstas se tornan incompatibles o peligrosas. La mezcla medicamentosa puede anular o exagerar su acción de manera que vician el efecto farmacológico útil deseado.

-Química: Los ingredientes reaccionan entre sí, con destrucción de drogas activas y aun formación de sustancias tóxicas.

-Farmacéutica o física: Es la modificación del estado físico de las drogas como la licuefacción de un sólido, la precipitación de una sustancia disuelta o la insolubilidad de una droga en un vehículo.

-Farmacológica: La asociación de dos o más fármacos conduce a la inactividad de los mismos o a la producción de reacciones adversas.

INVERSION DE ACCION: Es el efecto opuesto al esperado de un fármaco debido a su asociación con otro.

ANTIDOTISMO: Es la anulación del efecto por neutralización química de las sustancias. Se obtienen los mismos resultados que con el antagonismo, pero es diferente el mecanismo de acción. A las drogas que producen antidotismo se las conoce con el nombre de antidotos y constituyen los contravenenos químicos. Hay dos tipos de antidotismo:

A) Antidotismo primario o externo: Es el que se produce antes de que la droga tóxica se haya absorbido.

B) Antidotismo secundario o interno: Es el que se produce en la intimidad de los tejidos.

SINERGISMO: Ocurre cuando los fármacos asociados suman o multiplican sus efectos. Habrá sinergia o sinergismo cuando se modifica o influye la acción de un fármaco sobre otro con el fin de obtener un mejor efecto.

A) Sinergismo de degradación: Se presenta cuando en la asociación medicamentosa, un fármaco inhibe al otro pero sólo en sus efectos colaterales y/o indeseables.

B) Sinergismo de suma: Ocurre cuando las drogas actúan sobre una misma estructura a un mismo nivel celular.

C) Sinergismo de potenciación: Se presenta cuando los fármacos asociados actúan a distinto nivel celular o en diferentes estructuras.

Algunas interacciones son difíciles de clasificar. Por ejemplo, se tiende a evitar la asociación de un antibiótico aminoglucósido con un relajante muscular para impedir un efecto miorelajante inesperado en calidad y cantidad. Pero si dicha asociación es realizada y se produce una relajación muscular prolongada, se dificulta ubicarla en clasificación.

ANESTESIA BALANCEADA.

Se define como la anestesia producida por una combinación de fármacos y técnicas, cada una con finalidad principal y efecto específico, pero con efectos secundarios superpuestos. Entraña el estado anestésico para cirugía producido por agentes que se administran por vías diferentes, con lo que disminuye la cantidad de cada agente empleado, pues el anestesiólogo no necesita que la anestesia dependa de los efectos de grandes dosis de un sólo fármaco y los medicamentos pueden destoxificarse y excretarse por varias vías, y en esa forma, no sobrecargar una sola vía.

En consecuencia, los componentes de la anestesia general se logran individualmente por un fármaco específico; los fármacos pueden presentar interacción en sus efectos y ser interdependientes en parte.

El agente ideal sería aquel que lograra todas las finalidades buscadas en la asociación, pero con poca toxicidad.

FALLA DE ORIGEN

7) PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.

Como se menciona al principio del presente documento, la búsqueda del hombre para aliviar el dolor vive con él y lo acompaña desde el inicio de su existencia misma. Para ello, se ha valido de los recursos que primero le ofreció la naturaleza, y posteriormente, de su ingenio, los conocimientos heredados y la tecnología para crear recursos terapéuticos que superan a los existentes hasta entonces. Con el paso del tiempo, nace la Anestesiología muy recientemente por cierto, como respuesta a las necesidades de lograr condiciones para los tratamientos quirúrgicos y aún mas recientemente, para atender el factor del dolor. Sin embargo, lejos estamos hoy día de contar con el monofármaco que cubra íntegramente los requerimientos para crear condiciones ideales para el tratamiento quirúrgico, el cual pone en su prueba más compleja el saber médico en materia de tratamiento del dolor y algunos otros factores tales como relajación, hipnosis, etc., libre de efectos indeseables, con la duración exacta para tener al finalizar el acto quirúrgico-anestésico, al paciente con su integridad física, mental y emocional normal.

A lo largo de todo éste camino andado, surgen fármacos y técnicas que ponen al servicio del anestesiólogo mejores condiciones de trabajo con sus pacientes, pero caen en desuso por razones diversas, incluso muchas de ellas sin ninguna relación con la ciencia médica.

Es el caso que nos ocupa, el que se pretende realizar una evaluación en la combinación de tres fármacos, dos de ellos amplia y plenamente utilizados mostrando excelentes resultados, el óxido nitroso y la meperidina, con el tercero, un líquido volátil de relativa reciente utilización al que igualmente se le han descrito numerosas bondades, el isoflurano.

Sin embargo, no existen datos disponibles que permitan considerar la calidad de una anestesia utilizándolos conjuntamente.

Dadas las características particulares de cada uno de ellos y la experiencia en el uso de óxido nítrico y meperidina asociados, resulta muy atractiva la idea de lograr entre otros objetivos:

- 1) Una disminución considerable en la dosis individual de cada uno de los fármacos empleados.
- 2) Condiciones quirúrgicas adecuadas para el cirujano.
- 3) Buena estabilidad en el estado transanestésico del paciente con amplios márgenes de seguridad en su manejo.
- 4) Periodo de emersión de la anestesia especialmente corto.
- 5) Analgesia residual en el postoperatorio inmediato.
- 6) Recuperación rápida, suave y no desagradable para el paciente en relación a los efectos secundarios de los fármacos individuales.
- 7) Por consiguiente, costos reducidos de los insumos anestésicos en relación a los generados en su utilización no combinada.

Por lo anteriormente expuesto, se justifica ampliamente los esfuerzos que se encaminen a que, en ausencia del monofármaco antes planteada, se exploten las propiedades de las asociaciones farmacológicas que nos acerquen al ideal en el procedimiento anestésico.

B) CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.

A) CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1 .- Pacientes de ambos sexos, masculino y femenino, comprendidos entre las edades de 18 a 50 años de edad.
- 2 .- Calificados en la valoración preanestésica con riesgo anestésico quirúrgico de la Asociación Americana de Anestesiología de ASA I y II.
- 3 .- Pacientes candidatos a cirugía electiva exclusivamente.
- 4 .- Que no ingieran ni hayan ingerido medicamento alguno durante por lo menos doce horas previas a la hora de realización del acto anestésico quirúrgico.
- 5 .-Que cuenten con un protocolo de estudios preanestésicos elemental con vigencia máxima de 1 mes de anterioridad contado a partir del día de la realización del acto anestésico quirúrgico y desde luego, dentro de los límites marcados como permisibles.
- 6 .- Que estrictamente cumplan con un ayuno mínimo de 8 horas.
- 7 .- Intervenciones estimadas inicialmente en no mas de 90 minutos de tiempo quirúrgico.

B) CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1 .- Pacientes en edades extremas fuera de la planteada en los criterios de inclusión.
- 2 .- Con riesgo anestésico quirúrgico de la Asociación Americana de Anestesiología de ASA III ó más.
- 3 .-Pacientes candidatos a procedimientos quirúrgicos de urgencia.

- 4 .- Que hubiesen ingerido medicamentos antes de 12 hrs previas al acto anestésico quirúrgico, cualquiera que sea.
- 5 .- Que no cuenten con su protocolo de estudio preanestésico elemental o éste indicara cifras que pusieran en riesgo la integridad del paciente al someterlo al acto anestésico.
- 6 .- Que no cumplan con un ayuno mínimo de 8 horas.
- 7 .- Pacientes que vayan a ser intervenidos por padecimientos neuroquirúrgicos, o de oído medio, interno ó patología de los senos faciales, o con neumotórax.
- 8 .- Pacientes que se les detecte taquiarritmias ventriculares y/o auriculares.
- 9 .- Pacientes digitalizados con cualquier fármaco para éste fin.
- 10.- Procedimientos estimados inicialmente para mas de 90 minutos de tiempo quirúrgico.

9) MATERIAL Y METODO.

Se consideró un total de 30 pacientes que cumplieron con los requisitos planteados para incluirse en el estudio, quienes contaron con un formato de registro de la investigación inicial con los datos preanestésicos.

Una vez seleccionados los pacientes y supervisado que cumplieron los criterios de inclusión, fueron recibidos en la sala de recuperación a su arribo en el área quirúrgica, en donde se confirmaron los requisitos relacionados con su preparación previa al acto anestésico quirúrgico; se explicó a cada paciente las generalidades del procedimiento anestésico al cual iban a ser sujetos despejando en su caso temores productores de stress. Se indujo al paciente a un ambiente libre de estimulaciones nocivas controlando su temperatura, tranquilidad, iluminación y trato con el personal paramédico tanto en su estancia pre, transy postanestésica.

A su ingreso a la sala quirúrgica, el paciente fué monitorizado de inmediato con cardioscopio, pulsoxímetro y baumanómetro, registrando sus cifras basales.

Se inició el acto anestésico medicando al paciente como sigue: para proporcionar sedación e hipnosis, con midazolam IV a 100 mcg./kg. en bolo y dosis única; para protección neurovegetativa, con atropina IV a 10 mcg./kg. en bolo y dosis única; para proporcionar narcosis basal y analgesia transoperatoria, con meperidina IV a 2 mg./kg. en bolo y dosis única; se dió asistencia ventilatoria con mascarilla utilizando una mezcla de óxido nítrico y oxígeno al 70 y 30 % respectivamente. Como inductor se utilizó etomidato a dosis de 0.15 mg./kg. IV en bolo y dosis única. La relajación para intubación se realizó con vecuronio a dosis de

FALLA DE ORIGEN

0.100 mg./kg. IV en bolo y dosis única. 90 segundos posteriores a la administración del vecuronio, se realizó suavemente la laringoscopia e intubación (nasal u orotraqueal, según requirió el caso).

Una vez intubado el paciente, se completó la monitorización con registro de la capnografía. Se realizó el registro de signos vitales cada 5 minutos durante todo el periodo transanestésico.

El mantenimiento de la anestesia se controló con el suministro de una mezcla de óxido nitroso y oxígeno al 70 y 30 % respectivamente, adicionando isoflurano a una concentración de 0.5 volúmenes % fijo. La incisión quirúrgica se efectuó antes de pasados 5 minutos de haber iniciado la administración de isoflurano.

Si el paciente manifestó insuficiencia anestésica, se manejó exclusivamente modificando: la C.A.M. del isoflurano de 0.5 a 1 y frecuencia y profundidad ventilatoria con el fin de profundizar el plano anestésico.

Para la emersión del paciente, se cerró el flujo de suministro del óxido nitroso aproximadamente 15 minutos antes de finalizar el tiempo quirúrgico, manteniéndose la ventilación en éste lapso con oxígeno al 100 % y el isoflurano sin modificarse, suspendiendo el flujo de éste último en el momento de aplicar el último punto de sutura de la piel.

Se registró escrupulosamente todo parámetro inscrito en la hoja de registro anestésico y en la del registro del estudio.

Se acompañó al paciente hacia la sala de recuperación y hasta el momento en que se indicó su alta de éste servicio por recuperación del procedimiento anestésico y ausencia de residuos anestésicos.

10) DESARROLLO DEL TRABAJO

Se llevó a cabo de acuerdo a lo expuesto en el presente protocolo de estudio, para lo cual se utilizó el formato que se presenta en el anexo no. 1 para la recolección de datos relacionados con las fases pre y postanestésica, y el formato correspondiente al anexo no. 2 para la fase transanestésica.

Una vez que se pudo contar con la totalidad de los datos recolectados, se procedió a efectuar un análisis estadístico computarizado de las 64 variables correspondientes al contenido de los anexos antes mencionados, mas el análisis del costo promedio del procedimiento en estudio, mismos que se incluyen en los anexos 3 y 4 respectivamente.

Todos los pacientes seleccionados cumplieron con los criterios de inclusión y de todos los incluidos no hubo pacientes que excluir por factores ocurridos en el transcurso de la investigación

11) RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Se efectuó análisis estadístico por computadora, utilizando el programa SDOLO con los resultados que se relacionan en el anexo número tres del cual podemos obtener las siguientes conclusiones:

1.- Del total de 30 pacientes estudiados, 15 correspondieron a pacientes del sexo masculino y 15 a pacientes del sexo femenino, lo cual resulta en una distribución de 50 % para cada grupo.

2.- La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 32.6 años, con una edad máxima de 50 y mínima de 18 años, encontrándose al 50 % de los pacientes con una edad menor a 29.5 años (mediana), y al 90 % de ellos menores de 45.5 años, encontrándose el valor de la moda en 7 pacientes con el grupo de edades de entre 36.3 y 40.8 años.

3.- De los 30 pacientes, 11 de ellos (37 %) perteneció al servicio de Traumatología y Ortopedia; 10 (33 %) al de Cirugía General; 5 (17 %) al de Ginecoobstetricia; 2 (7%) al de Cirugía Plástica; 1 (3%) a Oncología y 1 (3%) a Urología.

4.- La presión sistólica basal de los pacientes estuvo entre 140 y 90 mm. de Hg., con una mediana de 112 y una media de 114.3 mm. de Hg., en éste grupo se encontró a 2 pacientes con la cifra menor (90) con una estancia larga hospitalaria e inmovilizados ambos en decúbito dorsal por patología traumatológica. En el paciente con la cifra mayor (140) se apreció que cursaba con ansiedad y hambre, influyendo que se retrasó varias horas su ingreso a quirófano en función del horario programado.

El percentil 90 se ubica en la cifra de 130 mm. de Hg.; 10 pacientes (33.3 %) presentaron cifras entre 104.3 y 114 mm. Hg.; 9 pacientes (30 %) cifras entre 118.5 y 125.7 mm. Hg.

5.- La presión diastólica basal estudiada de los pacientes osciló entre 95 y 40 mm. de Hg., con una media de 74.7 mm. de Hg. y una mediana de 79.5 mm. de Hg., el percentil 90 se encuentra en la cifra de 90 mm. Hg.; 11 pacientes (36.7 %) presentaron cifras entre 79.2 y 87.1 mm. Hg.; 9 de ellos (30 %) cifras entre 63.5 y 71.4 mm. Hg. El paciente que presentó la cifra mayor corresponde al que en el inciso anterior se describe retraso importante en el inicio de su cirugía y al que se le describe con la cifra menor a uno de los también ya descritos con problema de estancia prolongada hospitalaria con decúbito persistente por patología traumatológica.

6.- La frecuencia cardiaca basal osciló entre 120 y 60 X', con una media de 82 X' y una mediana de 84 X'; el percentil 100 corresponde a una frecuencia de 120 X'; el percentil 90 a una frecuencia de 100 X' y el percentil 75 a una frecuencia de 88 X'. 12 de los pacientes estudiados (40 %) se encuentran en el rango de frecuencias de 77.1 a 85.7; 5 de ellos (16.7 %) en el rango de 68.5 a 77.1 y otros 5 al rango de 94.2 a 102.8. El caso del paciente con frecuencia mas elevada correspondió al paciente antes mencionado con retraso importante en su hora de cirugía y hambre por ayuno prolongado consecuencia del factor anterior. El caso de la frecuencia menor no reviste alteraciones ni importancia alguna.

7.- La frecuencia respiratoria basal varió entre las 28 y 14 respiraciones por minuto, con una media de 20.4 X' y una mediana de 20 X'; al percentil 90 corresponde una frecuencia respiratoria

de 24 X' y al percentil 75 una una frecuencia de 23 X'. 12 de los casos estudiados (40 %) se ubican en el rango de frecuencias de entre 20 y 22 X'; 5 de los casos (16.7 %) corresponden a los rangos de entre 16 y 18 y otro grupo de 24 y 26. En ninguno de los dos casos extremos (máximo y mínimo) se encuentran factores de importancia relacionados con éstos parámetros.

8.- La temperatura inicial de los pacientes estudiados osciló entre los 36 y 37 grados centígrados, con una media de 36.3 y una mediana de 36.5 grados; el percentil 90 corresponde a una temperatura de 36.9 grados y el percentil 75 a 36.5 grados. 13 pacientes (43.3%) presentaron una temperatura dentro del rango de 36 a 36.1 grados; 10 pacientes (33.3%) se ubicaron en el rango de entre 36.4 y 36.5 grados. En ningún caso llama la atención el análisis de una temperatura específica, encontrándose todas las mediciones dentro de límites normales.

9.- Del grupo de pacientes estudiados, 23 de ellos (77 %) no presentó ningún síntoma agregado a la sintomatología de su padecimiento base, y en 7 casos (23 %) se encontró un dato agregado, dominando la variable la obesidad (4 casos) y palidez (3 casos), sin mas implicaciones ni mayores alteraciones; es decir, sólo como síntoma único sin correlaciones.

10.- Como variable de datos relevantes a la exploración física, en 21 casos (70 %) no se encontró evidencia alguna, y en 9 casos (30 %) se encontró un dato agregado, ligado íntimamente a las 2 variables expresadas en el punto anterior (obesidad y palidez), agregando 1 caso de marcha claudicante por enfermedad congénita no ligada al padecimiento base, sin repercusión sistémica alguna.

11.- En relación a la hemoglobina estudiada en los pacientes investigados, se encontró un valor máximo de 15.6 g % y un mínimo de 9.1, con una media de 11.6 y una mediana de 12.1 g %. El percentil 90 ubica a la cifra de 14.8 g % y el percentil 75 a la de 12.8 g %. 12 casos (46.2%) se encuentran en el rango de valores de entre 11.1 y 13.3 g % ; 7 de ellos (26.9 %) corresponden al de 8.9 a 11.1 g %. El caso de la cifra menor (9.1) corresponde a un paciente con estancia hospitalaria prolongada, atendido en el servicio de Traumatología, portador de un cuadro con lesiones sangrantes y por tanto anemizantes.

12.- El hematocrito de los pacientes estudiados osciló entre los valores de 49 y 27.5, con una media de 37.7 y una mediana de 38. El percentil 90 ubicó al valor de 45 y el percentil 75 al valor de 42.1. 8 de los pacientes (29.6 %) se ubicaron dentro del rango de valores de 36.7 a 39.7 ; 6 de ellos (22.2 %) en el rango entre 33.6 y 36.7. La cifra mayor coincidió con el paciente que presentó la cifra mayor de hemoglobina, no así la cifra menor, portadora de un cuadro a cargo del servicio de cirugía plástica, con exámen general de orina alterado, con hemoglobinuria y con sangrado persistente por ser sujeto de diversos lavados quirúrgicos.

13.- El tiempo de protrombina varió en un rango de 13 a 10.5 seg., reportándose únicamente 5 resultados (16.6%), de los cuales se obtiene una media de 10.25 y una mediana de 12.5, correspondiendo al percentil 90 la cifra de 13, correspondiendo 4 casos a un valor ubicado en el rango de entre 11;1 y 13 seg.

FALLA DE ORIGEN

14.- El tiempo parcial de tromboplastina fué únicamente reportado en 2 casos (6.6%), encontrándose éstos en el rango de entre 33,4 y 39 seg.

15.- Las plaquetas fueron reportadas en 11 pacientes (36.6%), de los cuales el valor más elevado fué el de 424 000 y el menor de 197 500 , con una media de 266 416 y una mediana de 287 000 , asignándose al percentil 90 el valor de 414 000 y al percentil 75 el de 338 500 ; 4 de los pacientes (33.3 %) se ubican en el rango de valores de entre 242 285 y 302 857 ; 3 casos (35 %) se encuentran en el rango de entre 302 857 y 363 428 . En ningún caso se asocian los hallazgos de laboratorio con ninguna traducción clínica de importancia.

16.- La glucosa fué reportada en 21 pacientes (70 %) , encontrando un valor mínimo de 60 y uno máximo de 112, con una media de 75.7 y una mediana de 82, con un percentil 90 correspondiente a 97 y un percentil 75 correspondiente a 96. 6 casos (26.1 %) correspondieron al intervalo de valores de entre 64 y 80 ; otros 6 más (26.1 %) al de entre 80 y 96 y otros 6 (26.1 %) al de entre 96 y 112 . No se encontró ninguna correlación clínica de importancia ligada a éstos resultados.

17.- El exámen general de orina se realizó únicamente en 6 casos (20 %), encontrándose normales 3 y anormales otros 3 . En ninguno de los 3 casos anormales se asoció con enfermedad agregada que contraindicara o interviniera determinadamente en el curso del tratamiento anestésico y más bien se consideró parte del cuadro del padecimiento base , sin traducción clínica relevante.

18.- Se realizó estudio radiológico preoperatorio en 9 casos (30%) relacionado en todos ellos con su estudio de la enfermedad base.

19.- Se realizó estudio ultrasonográfico en 10 casos (34 %), relacionado en todos ellos con su estudio de la enfermedad base.

20.- No se realizó estudio electrocardiográfico en ninguno de los casos, en función de no ser necesario ni por datos sugestivos ni por rutina preanestésica.

21.- El riesgo anestésico quirúrgico fué valorado con la escala propuesta por la Asociación Americana de Anestesiología, asignándose a 22 pacientes (73 %) un R.A.Q. ASA I, y a 8 pacientes (27 %) un R.A.Q. ASA II.

22.- En relación a la disponibilidad de sangre en el preanestésico, ésta se dió en 18 casos (60 %) y no se dió en 12 casos (40 %).

23.- En la valoración del transanestésico, en 23 de los 30 casos (77 %) no hubo necesidad de modificar los niveles de isoflurano, y en 7 casos (23 %) si hubo necesidad de hacerlo, en todos casos fué suficiente el incremento de 0.5 a 1 vol. % propuesto en el protocolo. Al respecto, podemos decir lo siguiente:

- En un caso, se dió el incremento debido a la necesidad de disminuir el óxido nitroso y aumentar la fracción inspirada de oxígeno por presentar el paciente cifras bajas de saturación parcial de oxígeno en el reporte pulsooximétrico, con la resultante disminución de la potencia analgésica inferida por el óxido nitroso.

FALLA DE ORIGEN

- En los 6 casos restantes, coincidieron tiempos reales mayores de 90 minutos en el acto quirúrgico (hasta 250 min.) y/o tiempos prolongados entre el inicio de la anestesia y el inicio de la cirugía (hasta 70 minutos).

- En 4 casos, el incremento a la concentración del isoflurano fué durante menos de 15 minutos, 2 de ellos a mitad del tiempo transanestésico y 2 de ellos al final del acto anestésico-quirúrgico.

24.- La presión arterial sistólica máxima registrada en el transanestésico, fué de 240 a 105 mm. de Hg., con una media de 141.566 y una mediana de 139.5 mm. Hg., encontrando el percentil 90 al valor correspondiente a 158.5 mm. Hg. y el percentil 75 a 151 mm. Hg. En el caso del paciente que registró la elevación mayor (240 mm. Hg.), cabe hacer mención de que ésta elevación se registró 8 minutos después de haber infiltrado al paciente con lidocaína con adrenalina al 1 : 100 000 , disminuyendo espontánea y definitivamente a los 5 minutos de su elevación presentando la posterior cifra máxima en 110 mm. Hg., lo cual muestra cifras tensionales que no exceden al 20 % de las cifras basales.

En 16 casos (53.3 %) las cifras oscilaron en el rango de entre 124.2 y 143.5 mm. Hg.; en 8 casos (26.7 %) estuvieron entre los 143.5 y los 162.8 mm. Hg.

25.- La presión arterial sistólica mínima transanestésica registrada en los pacientes estuvo posicionada entre los 132 y los 78 mm. Hg., con una media de 94.8 y una mediana de 91 mm. Hg., ubicando el percentil 90 a los 110.5 mm. Hg. y el percentil 75 a los 102 mm. Hg. El paciente que evidenció la cifra mínima (78 mm. Hg.), la sostuvo durante 5 minutos, elevándose posterior y permanentemente a 90 mm. Hg. 9 pacientes (30 %) presentaron cifras

entre el intervalo de los 85.7 y los 93.4 mm. Hg.; 7 de ellos (23.3 %) se encontraron entre los 78 y los 85.7 mm. Hg.

26) La presión arterial diastólica máxima transanestésica osciló entre los 110 y los 67 mm. Hg.; con una media de 90.6 y una mediana de 90 mm. Hg. El percentil 90 ubica a los 106.5 mm. Hg. y el percentil 75 a los 100 mm. Hg. 7 pacientes (23.3 %) mostraron cifras ubicadas en el intervalo entre los 79.2 y los 85.4 mm. Hg.; 5 más (16.7 %) se mostraron entre los 85.4 y los 91.5 mm. Hg.

27.- La presión arterial diastólica mínima transanestésica se mantuvo entre los 76 y los 40 mm. Hg., con una media de 58.1 mm. Hg. y una mediana de 59.5 mm. Hg. El percentil 90 ubicó al valor de los 69.5 mm. Hg. y el percentil 75 a los 64 mm. Hg. 9 de los pacientes (30 %) mostraron cifras entre los 60.5 y los 65.7 mm. Hg.; 7 de ellos (23.3 %) estuvieron en el intervalo entre los 55.4 y los 60.5 mm. Hg.

28.- La frecuencia cardíaca máxima transanestésica se mantuvo entre los 151 y los 82 latidos por minuto, con una media de 107.8 y una mediana de 121 X'. El percentil 90 ubica a la frecuencia de 127.5 y el percentil 75 a la de 121 X'. La frecuencia cardíaca máxima (151 X') se dió en el paciente ya mencionado en el que se infiltró lidocaína con adrenalina, normalizándose espontánea y definitivamente a los 5 minutos. 7 de los pacientes (23.3 %) se ubican en un rango de entre 82 y 91 X'; otros 7 (23.3 %) en el de entre los 101 y los 111 X'.

29.- La frecuencia cardíaca mínima transanestésica osciló entre los 99 y los 42 X', con una media de 70.2 y una mediana de 69 X'.

FALLA DE ORIGEN

El percentil 90 ubica a la frecuencia de 84 X' y el percentil 75 a la de los 80 X'. La paciente que registró la frecuencia menor (42 X'), consiste en una cirugía de columna (instrumentación de Luke), realizada en decúbito ventral, con una duración de 180 minutos, presentando cifras bajas al final durante sólo 5 minutos. 8 de los pacientes (26.7 %) se ubicaron en el intervalo de frecuencias de entre 66.4 y 74.5 X' y 7 pacientes (23.3 %) en el intervalo de entre 58.8 y 66.4 ; otros 7 más (23.3 %) entre los 74.5 y los 82.7 X'.

30.- La saturación parcial de oxígeno máxima obtenida por pulsooximetría osciló entre 99 % en 29 pacientes (96.6 %) y 98 en un solo paciente (3.4 %).

31.- La saturación parcial de oxígeno mínima obtenida por pulsooximetría osciló entre 99 y 86 % con una media de 95.8 y una mediana de 97 % . El percentil 90 ubica al valor de 98.5 % y el percentil 75 al 98 % . En el caso del paciente que registró la cifra menor , se encontró con una hemoglobina de 9.1 , portador de cuadro atendido por el servicio de traumatología, con lesión de amplia exposición de tejido subdermico, sangrante, que saturó 86 % al instalarle el pulsooxímetro, antes de iniciar la medicación anestésica.

12 pacientes (40 %) se ubicaron dentro del rango de saturaciones de entre 97 y 99 % ; 8 más (26.7 %) dentro de los 95.2 y los 97 %

32.- La capnografía máxima obtenida en los pacientes osciló entre los 44 y los 22 % , con una media de 33.3 % y una mediana de 33.5 % . El percentil 90 ubica al valor porcentual de 41.5 y el percentil 75 al de 38 . 6 pacientes (20 %) se encuentran entre el intervalo correspondiente a 34.5 y 37.7 % ; 5 pacientes más (16.7 %) en el de 31.4 a 34.5 % .

33.- El CO₂ mínimo obtenido en los pacientes estudiados varió entre el 31 y el 17 % , con una media de 22.16 y una mediana de 21.5 . El percentil 90 ubicó al valor que corresponde al 29 % y el percentil 75 a los 24 % . 9 pacientes (30 %) se localizaron entre el rango del 19 y 21 % ; 5 más (16.7 %) entre el 17 y 19 % y otros 5 (16.7 %) entre el 21 y 23 % .

34.- El tiempo anestésico en minutos que se requirió para los procedimientos del estudio osciló entre los 250 y los 35 minutos , con una media de 115.5 minutos y una mediana de 112.5 minutos. El percentil 90 ubica al tiempo correspondiente a los 180 minutos y el percentil 75 a los 145 minutos . 8 pacientes (26.7 %) consumieron un tiempo comprendido en el intervalo entre los 65 y 96 minutos y 7 pacientes más (23.3 %) en el comprendido entre los 96 y los 127 minutos.

35.- El tiempo quirúrgico en minutos realizado en los pacientes estudiados fué de entre 195 y 20 minutos, con una media de 84.9 minutos y una mediana de 76 minutos, ubicándose en el percentil 90 el tiempo correspondiente a los 131.5 minutos y en el percentil 75 los 105 minutos. 7 pacientes (23.3 %) ubicaron su tiempo en el intervalo de entre los 70 y 95 minutos ; 6 pacientes (20 %) entre los 45 y los 70 minutos; 6 más (20 %) entre los 95 y 120 minutos y otros 6 (20 %) entre los 120 y los 145 minutos.

36.- La valoración de Aldrete al momento de salir del quirófano osciló entre 10 y 8 , correspondiendo a 19 pacientes ((63.3%) la de 9; 6 pacientes (20 %) la de 10 y 5 pacientes (16.7%) la de 8.

37.- La valoración de Aldrete asignada 20 minutos posterior a la salida del paciente del quirófano varió entre 10 y 9,

distribuyéndose así: 23 pacientes (76.7%) con 10 y 7 pacientes (23.3%) con 9 .

38.- La ventilación espontánea de los pacientes ocurrió en un tiempo comprendido entre los 105 minutos previos y los 23 minutos posteriores al cierre del suministro del isoflurano , con una media de -1.5 minutos y una mediana de 2.5 minutos, ubicando el percentil 90 los 14 minutos posteriores al corte de suministro de halotano, y el percentil 75 los 7 minutos análogos. 13 pacientes (43.3 %) ventilaron en el intervalo entre los -13.5 y los 4.7 minutos en relación a la suspensión del suministro de isoflurano, y otros 13 (43.3 %) entre los 4.7 y los 23 minutos.

39.- La respuesta en bloque al estímulo doloroso ocurrió en un periodo comprendido entre los 27 minutos posteriores y los 19 minutos previos a la suspensión de suministro del isoflurano, con una media de 5.2 minutos y una mediana de 4.5 minutos, ubicando el percentil 90 los 17.5 minutos y el percentil 75 los 10 minutos posteriores al cierre del suministro del isoflurano. 11 pacientes (36.7 %) respondieron en el intervalo comprendido entre los 0.7 y los 7.2 minutos ya descritos, y 7 pacientes mas (23.3 %) entre los 7.2 y los 13.8 minutos análogos.

40.- La respuesta localizada al estímulo doloroso se dió en un intervalo correspondiente a los 28 minutos posteriores y los 5 minutos previos al cierre del suministro del isoflurano, con una media de 9.7 minutos y una mediana de 9.5 minutos, ubicando el percentil 90 los 23 minutos y el percentil 75 los 12 minutos tomados con la misma referencia. 10 pacientes (33.3%) respondieron en un intervalo comprendido entre los 4.4 y los 9.1 minutos, y 8 pacientes mas (26.7 %) lo hicieron entre los 9.1 y los 13.8 minutos análogos.

41.- La respuesta al estímulo verbal ocurrió entre los 28 minutos posteriores y los 10 minutos previos al cierre del suministro del isoflurano, con una media de 10.3 minutos y una mediana de 9 minutos, ubicando el percentil 90 los 22 minutos y el percentil 75 los 14 minutos. 8 pacientes (26.7 %) respondieron en un lapso comprendido entre los 0.8 y los 6.2 minutos tomados con las mismas referencias, y 8 pacientes más (26.7 %) entre los 6.2 y los 11.7 minutos análogos.

42.- Los movimientos voluntarios espontáneos ocurrieron entre los 29 minutos posteriores y los 36 minutos previos al cierre del suministro del isoflurano, con una media de 2.6 minutos y una mediana de 3 minutos. El percentil 90 marca los 22 minutos con la misma referencia, y el percentil 75 los 10 minutos análogos. 10 pacientes (33.3 %) se movieron en el intervalo comprendido entre el minuto y los 10 minutos posteriores a la misma referencia, y 8 pacientes más (26.7 %) entre los 8 minutos previos y 1.1 minutos posteriores al cierre del isoflurano.

43.- La apertura ocular ocurrió entre los 29 minutos posteriores y los 10 minutos previos al cierre del suministro del isoflurano, con una media de 10.7 minutos y una mediana de 11 minutos. El percentil 90 marca los 21.5 minutos y el percentil 75 los 14 minutos tomando la referencia convencional en el estudio. 13 pacientes (43.3 %) abrieron los ojos en el intervalo comprendido entre los minutos 6.7 y 12.2 limitados como se ha mencionado, y 6 pacientes más (20 %) entre los minutos 12.2 y 17.8 de la misma referencia.

44.- La presión arterial sistólica al salir del quirófano osciló entre 144 y 101 mm. Hg., con una media de 121.8 y una mediana de

121. El percentil 90 marca la cifra correspondiente a 136.5 mm. Hg. y el percentil 75 a la de 131 mm. Hg. 7 pacientes (23.3 %) quedan incluidos en el intervalo correspondiente a 113.2 a 119.4 mm. Hg. ; 6 pacientes (20 %) al intervalo entre 101 a 107.1 mm. Hg. y 6 más (20 %) al comprendido entre 125.5 y 131.7 mm. Hg.

45.- La presión arterial diastólica al salir del quirófano varió entre el rango de 102 a 52 mm. Hg., con una media de 78.4 mm. Hg. y una mediana de 78 mm. Hg. El percentil 90 señala la cifra correspondiente a 94 mm. Hg., y el percentil 75 a la de 90 mm. Hg. 9 pacientes (30 %) quedan incluidos en el intervalo comprendido entre los 73.4 y 80.5 mm. Hg y 6 pacientes más (20 %) al que comprende entre los 87.7 y los 94.8 mm. Hg.

46.- La frecuencia cardiaca al salir del quirófano osciló entre los 122 y los 48 latidos por minuto, con una media de 92.6 X' y una mediana de 89.5 X'. El percentil 90 marca la frecuencia correspondiente a 119 X' y el percentil 75 a la de 110 X'. 9 pacientes (30 %) se encuentran dentro del intervalo que abarca de 79.7 a 90.2 mm. Hg. ; 5 pacientes (16.7 %) al que va de 69.1 a 79.7 y 5 más (16.7 %) al que abarca entre 90.2 a 100.8 mm. Hg.

47.- La frecuencia respiratoria de los pacientes al salir del quirófano varió entre 35 y 8 X', con una media de 18.1 y una mediana de 19. El percentil 90 marca la frecuencia de 24 X' y el percentil 75 la de 21 X'. 10 pacientes (33.3 %) se incluyen en el intervalo que va de 19.5 a 23.4 X' y 7 pacientes más (23.3 %) en el de 11.8 a 15.7 X'.

48.- La saturación parcial de oxígeno por pulsoximetría al salir del quirófano osciló entre 99 y 89 % , con una media de 97.2 % y

FALLA DE ORIGEN

una mediana de 99 % . El percentil 99 marca la cifra correspondiente a 99 % y el percentil 75 a la de 99 % . 20 pacientes (66.7 %) se ubican en el intervalo que comprende entre los 97.5 y 99 % y 5 pacientes más (16.7 %) en el que vá de 94.7 a 96.1 % .

49.- El bióxido de carbono que presentaron los pacientes en el momento de ser extubados varió entre 47 y 24 % , con una media de 33 % y una mediana de 32.5 % . El percentil 90 marca la cifra correspondiente a 41.5 % y el percentil 75 la de 38 % . 7 pacientes (23.3 %) se ubican en el intervalo comprendido entre los 24 y 27.2 % y 7 más (23.3 %) en el que va de 33.8 a 37.1 % .

50.- El lapso transcurrido entre el momento del cierre del isoflurano, mismo del fin del acto anestésico-quirúrgico y el egreso del paciente del quirófano, osciló entre los 30 y los 4 minutos, con una media de 13.1 minutos y una mediana de 13.5 minutos. El percentil 90 marca el tiempo que corresponde a 22.5 minutos, y el percentil 75 al de 15 minutos. 12 pacientes (40 %) se encuentran en el intervalo comprendido entre los 11.4 y 15.1 minutos, y 7 más (23.3 %) en el que vá de 4 a 7.7 minutos.

51.- La presión sistólica de los pacientes al ingresar a la sala de recuperación varió entre los 140 y los 100 mm. Hg., con una media de 123.8 mm. Hg. y una mediana de 120 mm. Hg. El percentil 90 marca la cifra que corresponde a 140 mm. Hg. y el percentil 75 a la de 130 mm. Hg. 7 pacientes (23.3 %) se incluyen en el intervalo comprendido entre los 128.5 y los 134.2 mm. Hg. y 7 más (23.3 %) al que vá de 134.2 a 140 mm. Hg.

52.- La presión diastólica al ingreso del paciente a sala de recuperación osciló entre los 110 y los 70 mm. Hg., con una media de 87.2 mm. Hg. y una mediana de 89 mm. Hg. El percentil 90 marcó la cifra correspondiente a los 100 mm. Hg. y el percentil 75 a los 90 mm. Hg. 12 pacientes (40 %) se incluyen en el intervalo que vá de 75.7 a 81.4 mm. Hg. y 11 más (36.7 %) al que comprende entre los 87.1 y 92.8 mm. Hg.

53.- La frecuencia cardiaca detectada a los pacientes estudiados a su ingreso a la sala de recuperación varió entre los 135 y los 64 latidos por minuto, con una media de 87.3 X' y una mediana de 88 X'. El percentil 90 marcó la cifra que corresponde a 100 X' y el percentil 75 la de 96 X'. 9 pacientes (30 %) forman parte del intervalo comprendido entre los 84.2 y 94.4 X' ; 7 pacientes (23.3 %) al del intervalo que vá de 74.1 a 84.2 X' y 7 más (23.3 %) al intervalo que vá de 94.4 a 104.5 X'.

54.- La frecuencia respiratoria detectada al ingreso del paciente a la sala de recuperación osciló entre las 32 y las 16 respiraciones por minuto, con una media de 18.1 X' y una mediana de 20 X'. El percentil 90 marcó la cifra que corresponde a una frecuencia de 24 X' y el percentil 75 a la misma. 9 pacientes (29 %) se incluyen en el intervalo que comprende las cifras de entre 18.2 y 22.8 X' ; 7 pacientes (22.6 %) al que vá de 13.7 a 18.2 X' y 7 más (22.6 %) a la que vá de 22.8 a 27.4 X'.

55.- El lenguaje coherente se manifestó en los pacientes del estudio en un tiempo comprendido entre los 50 y los 0 minutos contados a partir del cierre de suministro del isoflurano, con una media de 23.1 minutos y una mediana de 24.5 minutos. El percentil 90 marcó la cifra correspondiente a 35 minutos y el percentil 75 a

la de 29 minutos. 9 pacientes (30 %) hablaron coherentemente en un intervalo comprendido entre los 21.4 y 28.5 minutos y 7 más (23.3 %) lo hicieron entre los 14.2 y los 21.4 minutos.

56.- Los pacientes mostraron signos de control total sobre sus movimientos en un tiempo de entre 30 minutos posteriores y 5 minutos previos al cierre del suministro del isoflurano, con una media de 15.8 minutos y una mediana de 15 minutos. El percentil 90 marcó el tiempo correspondiente a 25 minutos, y el percentil 75 al de los 23 minutos. 8 pacientes (26.7 %) controlaron sus movimientos en un intervalo comprendido entre los 15 y los 20 minutos posteriores al cierre del isoflurano, y 7 pacientes más (23.3 %) lo hicieron dentro del intervalo que vá de los 25 a los 30 minutos.

57.- Los pacientes mostraron ausencia total de residuos anestésicos entre 50 y 10 minutos posteriores al cierre del suministro de isoflurano, con una media de 32.9 minutos y una mediana de 34 minutos. El percentil 90 marcó el tiempo correspondiente a los 45 minutos, y el percentil 75 el de los 40 minutos. 9 pacientes (30 %) mostraron éste indicador en un intervalo comprendido entre 21.4 y 27.1 minutos tomando en los límites ya explicitados, y 7 pacientes más (23.3 %) lo hicieron entre los 38.5 y los 44.2 minutos.

58.- La estancia promedio en recuperación osciló entre los 50 y los 0 minutos, con una media de 18.6 minutos y una mediana de 17.5 minutos. El percentil 90 marcó el tiempo correspondiente a los 30 minutos, y el percentil 75 lo hizo con los 25 minutos. 11 pacientes (36.7 %) promediaron una estancia en recuperación dentro del intervalo que vá de los 14.2 a los 21.4 minutos ; 5 pacientes

(16.7%) promediaron estancia entre 7.1 y 14.2 minutos y 5 pacientes mas (16.7 %) promediaron entre 21.4 y 28.5 minutos.

59.- El nivel de analgesia residual al egreso de la sala de recuperación medido, varió de 0 a 10, encontrando 11 pacientes con valor de 0, 5 pacientes con 1, 5 pacientes con 2 y 2 pacientes con 3, sumando 23 pacientes (76.6%) con niveles de 0 a 3.

60.- La presión arterial sistolica al egreso de la sala de recuperación varió de 140 a 100, con una media de 123.7 y una mediana de 125, con un percentil 90 que marca el valor de 140 y un percentil 75 en 130. 9 pacientes (30 %) se ubicaron en el intervalo entre los valores de 128.5 y 134.2 y 7 pacientes (23.3 %) entre 117.1 y 122.8.

61.- La presión arterial diastolica al egreso de la sala de recuperación varió de entre 100 y 95 mm. Hg., con una media de 84.36 y una mediana de 85, con un percentil 90 que marca la cifra de 97.5 y un percentil 75 en 90 mm. Hg. 11 pacientes (36.7 %) se encuentran ubicados en el intervalo entre los 74.8 y 81.1 mm. Hg y 11 mas (36.7 %) en el de 87.4 a 93.7 mm. Hg.

62.- La frecuencia cardiaca al egreso de la sala de recuperación osciló entre 115 y 52 X", con una media de 83.6 y una mediana de 84, con un percentil-90 marcando la cifra de 102.5 y un percentil 75 en 95. 8 pacientes (26.7 %) se ubicaron en el intervalo comprendido entre los valores de 79 y 88 X" y 8 mas (26.7%) entre 78 y 88 X".

63.- La frecuencia respiratoria al egreso del paciente de recuperación osciló entre 32 y 12 X', con una 17 X' y una mediana

de 16, con un percentil 90 marcando el valor de 22 X' y un percentil 75 en 20 X'. 11 pacientes (36.7 %) se ubicaron en el intervalo comprendido entre 14.8 y 17.7 X'; 8 pacientes (26.7 %) en el de 12 a 14.8 y 8 mas (26.7 %) en el de 17.7 a 20.5 X'.

24.- El costo farmacológico total per capita analizando los fármacos utilizados, fué de N\$ 169.39 (desglosados en el anexo número 3).

C O N C L U S I O N -

En base al resultado del análisis estadístico precedente, se puede concluir que la técnica de anestesia general balanceada utilizando isoflurano, óxido nitroso y meperidina ofrece las ventajas de una buena disponibilidad de fármacos, una inducción suave y agradable con condiciones adecuadas para la intubación; condiciones generales que ayudan al cirujano en el acto quirúrgico; estabilidad cardio y hemodinámica en el transanestésico; emersión muy rápida, suave y agradable, con pocos o nulos efectos secundarios indeseables, todo lo que genera condiciones con márgenes de seguridad muy amplios con el manejo de los fármacos en cuestión, con un grado considerablemente bueno de analgesia residual postquirúrgica, y finalmente a un costo sumamente bajo considerando la elevada calidad de anestesia así lograda.

Sugiero la elaboración de protocolos en pacientes con menos restricciones en su inclusión que pudieran beneficiarse con el uso del método descrito en el presente, específicamente en pacientes de menor edad y con algunas patologías agregadas compatibles con la indicación absoluta de los fármacos, así como en cirugías de urgencia y en pacientes cardio y hemodinámicamente inestables.

A N E X O N U M E R O 1 .

FORMATO DE EVALUACION PRE Y POSTANESTESICA DEL PACIENTE.

FALLA DE ORIGEN

HOSPITAL GENERAL DE ACAPULCO.
EVALUACION ANESTESICA CON MEPERIDINA, OXIDO NITROSO E ISOFLURANO.

NOMBRE DEL(LA) PACIENTE _____

SEXO _____ EDAD _____ No. Exp. _____ FECHA _____

Dx. _____

Cirugia programada _____

VALORACION PREOPERATORIA. _____

PATOLOGIA AGREGADA AL PADECIMIENTO BASE _____

SIGNOS VIT: T/A _____ F.C. _____ F.R. _____ Temp. _____

DATOS RELEVANTES A LA E.F. _____

LABORATORIO: Hb. _____ Hto. _____ TP _____ TPT _____

plaq. _____ Gluc. _____ E.G.O. _____

OTROS: _____

Rx: _____

USG: _____

ECG: _____

R.A.Q. A.S.A. _____ SANGRE DISPONIBLE _____

TRANSANESTESICO: _____

- VER HOJA DE REGISTRO ANESTESICO.

POSTANESTESICO EN QUIROFANO: _____

VENTILACION EXPONTANEA _____

RESPUESTA A ESTIMULO DOLOROSO: _____

A) RESP. EN BLOQUE: _____ RESP. LOCALIZANDO EST. _____

RESPUESTA A ESTIMULO VERBAL _____

MOVIMIENTOS VOLUNTARIOS EXPONTANEOS _____

APERTURA OCULAR _____

SIGNOS AL SALIR DE QUIROFANO: T/A _____ F.C. _____ F.R. _____

SpO2 _____ CO2 _____ LAPSO FIN ANEST-EGRESO OX. _____

POSTANESTESICO EN SALA DE RECUPERACION.

SIGNOS VITALES EN RECUPERACION: T/A _____ F.C. _____ F.R. _____

SpO2 _____

LENGUAJE COHERENTE: _____ MOVIMIENTOS CONTROLADOS: _____

AUSENCIA TOTAL DE RESIDUOS ANESTESICOS: _____

ESTANCIA EN RECUPERACION: _____

NIVEL DE ANALGESIA A SU EGRESO: _____

SIGNOS VITALES AL EGRESO DE RECUPERACION:

T/A _____ F.C. _____ F.R. _____ SpO2 _____

OBSERVACIONES:

A N E X O . N U M E R O 2 .

FORMATO DE EVALUACION TRANANESTESICA DEL PACIENTE.



UNIDAD MEDICA

SERVICIOS ESTATALES DE SALUD

HOJA DE REGISTRO DE ANESTESIA Y RECUPERACION

NOMBRE _____ Nº EXP. _____
 EDAD _____ SEXO _____ SERVICIO _____ CAMA _____ HOJA Nº _____

AGENTES	MINUTOS DE CADA UNA	15 30 45			15 30 45			15 30 45			15 30 45		
		[Grid area for recording agent minutes]											
LIQUIDOS	PLANO	1											
		2											
		3											
		4											
		240											
		220											
		200											
		180											
		160											
		140											
		120											
		100											
		80											
60													
40													
20													
10	ESPT ASIST CONT												

AGENTES	OGGIS	TECNICAS	OBSERVACIONES	
b)				
c)				
d)				
e)				
f)				
g)				
LIQUIDOS		CANULA NASOPROFARINGEA		
SOL GLUC		TUBO NASOCROTACEAL		
GLUC SALINA		MANGO EMPAQUE TUBO		
EOTONICA		BAJO MASC	CONEC. GARGANTA	
PLASMA		PRICUTIA II UNICA	TIEMPO ANESTESIA	
SANGRE			LABORIO ESP. EXCESO MODO	HEMORRAGIA - ARRITMIA
OTROS			LABORIO ESP. H. POSEA	SPADI. TADUCARONA
OPERACION			TOXICOLOGIA	SHOCK
			INSTRUMENTISTAS	CUENTA GASAS
			DRENAJES	COMPRESAS
CIRUJANO	ANESTESIOLOGO			

VALORACION ANESTESICA

ESTATURA	PESO	TENSION ARTERIAL	PULSO	RESPIRACION	TEMPERATURA	GRUPO SANGUINEO	R H	HB	HTO	TIEMPO PROTROMBINA

Antecedentes anestésicos, alergias, estado psíquico, _____

aparato respiratorio, aparato cardiovascular, uso _____

de prótesis dentales, logamentos, cuello, modi- _____

camentos, pinzas, otros _____

RIESGO ANESTESICO QUIRURGICO	E	1	A	E	2	A	E	3	A	E	4	A	E	5	A	B
	U		B	U		B	U		B	U		B	U		B	

COMPLICACIONES TRANSANESTESICAS

COMPLICACIONES POSTANESTESICAS

VALORACION DE LA RECUPERACION ANESTESICA		QUIROFANO	SALA DE RECUPERACION					
		AL SALIR	0 MIN.	20 MIN.	60 MIN.	90 MIN.	120 MIN.	
ACTIVIDAD MUSCULAR	MOVILIZACION VOLUNTARIA DE EXTREM.	-2						
	TA Y MARCHA VOLUNTARIOS DE EXTREM.	-1						
	ECAR Y CAMBIAR DE POSICION	0						
RESPIRACION	RESPIRACIONES SINCOPADAS Y CAPAZ DE TOSER	-2	F	F	F	F	F	F
	RESPIRACION SIN TOSTAJA Y SIN TOSER	-1						
	RESPIRACION SIN TOSTAJA	0						
CIRCULACION	TENSION ARTERIAL SUPERIOR A 90/60 MM HG	-2	P	P	P	P	P	P
	TENSION ARTERIAL SUPERIOR A 80/60 MM HG CON TOSTAJA	-1	TA	TA	TA	TA	TA	TA
	TENSION ARTERIAL SUPERIOR A 70/50 MM HG CON TOSTAJA	0						
ESTADO DE CONCIENCIA	RESPOSTA A COMANDOS VERBALES	-2						
	RESPOSTA A COMANDOS FISICOS	-1						
	RESPOSTA A COMANDOS	0						
COLOCACION DE CANNULA	RESPIRACION	-2						
	CAMBIO	-1						
		0						
ALTA A SU USO		TOTAL						
NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO RESPONSABLE								

A N E X O N U M E R O 3 .

R E P O R T E D E P R O C E S A M I E N T O D E L O S C O S T O S D E L P R O C E D I M I E N T O

A N E S T E S I C O

FALLA DE ORIGEN

ESTUDIO DE COSTO FARMACOLOGICO DEL PROCEDIMIENTO ANESTESICO.

* M I D A Z O L A M .

Se utilizaron en total 195 mg. de midazolam , lo cual se traduce en 8 cajas, con un costo unitario (por caja) de N\$ 32.88, totalizando N\$ 263.04, con un costo por paciente de N\$ 8.77

* A T R O P I N A .

Se utilizaron en total 18 900 mcg., lo que se traduce en 19 ampulas, con un costo unitario (por ampula) de N\$ 0.58 , totalizando N\$ 11.02 , con un costo por paciente de N\$ 0.37

* M E P E R I D I N A .

Se utilizaron en total 3 980 mg., lo que se traduce en 40 ampulas, con un costo unitario (por ampula) de N\$ 10.30 , totalizando N\$ 412 , con un costo por paciente de N\$ 13.73

* E T O M I D A T O .

Se utilizaron en total 318.5 mg., lo que se traduce en 16 ampulas, con un costo unitario (por ampula) de N\$ 17.65 , totalizando N\$ 282.40 , con un costo por paciente de N\$ 9.42

* V E C U R O N I O .

Se utilizaron en total 193 mg., lo que se traduce en 50 ampulas, con un costo unitario (por ampula) de N\$ 23 , totalizando N\$ 1 150 , con un costo por paciente de N\$ 38.33

* I S O F L U R A N O .

Se utilizaron en total 500 ml., lo que se traduce en 5 frascos, con un costo unitario (por frasco) de N\$ 519.90 , totalizando N\$ 2599.30 , con un costo por paciente de N\$ 86.65

* D X I D O N I T R O S O .

Se utilizaron en total 11 600 litros , lo que se traduce en 1/2 tanque, con un costo unitario (por tanque) de N\$ 727.50 , totalizando N\$ 363.75 , con un costo por paciente de N\$ 12.12

* T O T A L .

COSTO TOTAL PROMEDIO POR ANESTESIA POR PACIENTE : N \$ 169.39 .

ANEXO NUMERO 4.

REPORTE DE PROCESAMIENTO ESTADISTICO DE LAS VARIABLES
ANALIZADAS

IDENTIFICACION DE VARIABLES ESTADISTICAS.

- 1) SEXO : 1=masculino. 2=femenino.
- 2) EDAD EN AÑOS.
- 3) SERVICIO : 1= c.p.r. 2= c/g. 3= g/o. 4= tx. 5= onco.
6= uro.
- 4) PRESION ARTERIAL SISTOLICA BASAL.
- 5) PRESION ARTERIAL DIASTOLICA BASAL.
- 6) FRECUENCIA CARDIACA BASAL.
- 7) FRECUENCIA RESPIRATORIA BASAL.
- 8) TEMPERATURA BASAL.
- 9) PATOLOGIA AGREGADA: 1= si 2= no
- 10) DATOS RELEVANTES A LA EXPLORACION FISICA: 1= si 2= no
- 11) HEMOGLOBINA.
- 12) HEMATOCRITO.
- 13) TIEMPO DE PROTROMBINA.
- 14) TIEMPO PARCIAL DE TROMBOPLASTINA.
- 15) PLAQUETAS.
- 16) GLUCOSA.
- 17) EXAMEN GENERAL DE ORINA: 1= normal. 2=alterado.
- 18) RADIOGRAFIA: 1= si 2= no
- 19) ULTRASONOGRAFIA: 1= si 2= no
- 20) ELECTROCARDIOGRAMA: 1= si 2= no
- 21) RIESGO ANESTESICO QUIRURGICO DE ACUERDO A LA CLASIFICACION DE LA ASOCIACION AMERICANA DE ANESTESIOLOGIA.
- 22) SANGRE DISPONIBLE: 1= si 2= no
- 23) MODIFICACION AL FLUJO DE ISOFLURANO: 1= si 2= no
- 24) PRESION ARTERIAL SISTOLICA MAXIMA TRANSOPERATORIA.
- 25) PRESION ARTERIAL SISTOLICA MINIMA TRANSOPERATORIA.
- 26) PRESION ARTERIAL DIASTOLICA MAXIMA TRANSOPERATORIA.
- 27) PRESION ARTERIAL DIASTOLICA MINIMA TRANSOPERATORIA.
- 28) FRECUENCIA CARDIACA MAXIMA TRANSOPERATORIA.
- 29) FRECUENCIA CARDIACA MINIMA TRANSOPERATORIA.

- 30) SATURACION PARCIAL DE OXIGENO MAXIMA TRANSOPERATORIA.
- 31) SATURACION PARCIAL DE OXIGENO MINIMA TRANSOPERATORIA.
- 32) BIOXIDO DE CARBONO MAXIMO TRANSOPERATORIO.
- 33) BIOXIDO DE CARBONO MINIMO TRANSOPERATORIO.
- 34) TIEMPO DE ANESTESIA EN MINUTOS.
- 35) TIEMPO QUIRURGICO EN MINUTOS.
- 36) VALORACION DE ALDRETE AL SALIR DE QUIROFANO.
- 37) VALORACION DE ALDRETE 20 MINUTOS DESPUES DE SALIR DE QUIROFANO.
- 38) INICIO DE VENTILACION EXPONTANEA A PARTIR DE LA SUSPENSION DEL ISOFLURANO.
- 39) TIEMPO DE RESPUESTA EN BLOQUE A ESTIMULOS DOLOROSOS A PARTIR DE LA SUSPENSION DEL ISOFLURANO.
- 40) TIEMPO DE RESPUESTA LOCALIZADA A ESTIMULOS DOLOROSOS A PARTIR DE LA SUSPENSION DEL ISOFLURANO.
- 41) TIEMPO DE RESPUESTA A ESTIMULOS VERBALES A PARTIR DE LA SUSPENSION DEL ISOFLURANO.
- 42) TIEMPO PARA MOVIMIENTOS EXPONTANEOS A PARTIRDELA SUSPENSION DEL ISOFLURANO.
- 43) TIEMPO PARA APERTURA OCULAR A PARTIR DE LA SUSPENSIO DEL ISOFLURANO.
- 44) PRESION ARTERIAL SISTOLICA AL SALIR DEL QUIROFANO.
- 45) PRESION ARTERIAL DIASTOLICA AL SALIR DEL QUIROFANO.
- 46) FRECUENCIA CARDIACA AL SALIR DEL QUIROFANO.
- 47) FRECUENCIA RESPIRATORIA AL SALIR DEL QUIROFANO.
- 48) SATURACION PARCIAL DE OXIGENO AL SALIR DEL QUIROFANO.
- 49) BIOXIDD DE CARBONO AL EXTUBAR AL PACIENTE.
- 50) LAFSO ENTRE EL FIN DEL ACTO ANESTESICO-QUIRURGICO Y EL EGRESO DEL QUIROFANO.
- 51) PRESION ARTERIAL SISTOLICA AL INGRESO A SALA DE RECUPERACION.
- 52) PRESION ARTERIAL DIASTOLICA AL INGRESO A SALA DE RECUPERACION.

- 53) FRECUENCIA CARDIACA AL INGRESO A RECUPERACION.
- 54) FRECUENCIA RESPIRATORIA AL INGRESO A RECUPERACION.
- 55) TIEMPO TRANSCURRIDO PARA PRESENTAR LENGUAJE COHERENTE.
- 56) TIEMPO TRANSCURRIDO PARA PRESENTAR MOVIMIENTOS CONTROLADOS.
- 57) TIEMPO TRANSCURRIDO PARA OBSERVAR AUSENCIA TOTAL DE RESIDUOS ANESTESICOS.
- 58) ESTANCIA EN RECUPERACION EN MINUTOS HASTA LA INDICACION DE EGRESO.
- 59) NIVEL DE ANALGESIA AL INDICAR EGRESO DE LA SALA DE RECUPERACION, MEDIDO EN ESCALA VISUAL ANALOGA.
- 60) PRESION ARTERIAL SISTOLICA AL INDICAR EGRESO DE LA SALA DE RECUPERACION.
- 61) PRESION ARTERIAL DIASTOLICA AL INDICAR EGRESO DE LA SALA DE RECUPERACION.
- 62) FRECUENCIA CARDIACA AL INDICAR EGRESO DE LA SALA DE RECUPERACION.
- 63) FRECUENCIA RESPIRATORIA AL INDICAR EGRESO DE LA SALA DE RECUPERACION.
- 64) OBSERVACIONES:
 - 1.- náusea y/o vómito.
 - 2.- hipotermia.
 - 3.- hipertension (+ 20 % sobre cifras basales) al agregar adrenalina.
 - 4.- medicación adicional a la descrita en el protocolo.
 - 5.- cirugía de muy corta duración (menos de 30 minutos).
 - 6.- paciente farmacodependiente.
 - 7.- reacción de hipersensibilidad a los fármacos administrados.

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 13:55:25
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C1

Mean - Average	1.5	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	1.310115	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	1.689885	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	7.5	Sum of observations	45
Standard deviation	.5085476	Std.error of mean	9.284767E-02
Variance	.2586207	T-value for mean=0	16.15549
Coef. of variation	.3390318	T prob level	0.0000
Skewness	0	Kurtosis	-2.148148
Normality Test Value	0.934	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	2	90-%tile	2
75-%tile	2	10-%tile	1
50-%tile (Median)	1.5	Range	1
25-%tile	1	75th-25th %tile	1
0-%tile (Minimum)	1		

-----Line Plot / Box Plot-----

F F
 [XX]

Distribution & Histogram

Variable: C1

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	1	1.142857	15	50.0	15	50.0	*****
2	1.142857	1.285714	0	0.0	15	50.0	:
3	1.285714	1.428571	0	0.0	15	50.0	:
4	1.428571	1.571429	0	0.0	15	50.0	:
5	1.571429	1.714286	0	0.0	15	50.0	:
6	1.714286	1.857143	0	0.0	15	50.0	:
7	1.857143	2	15	50.0	30	100.0	*****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 13:56:38
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C2

Mean - Average	32.6	No. observations	30
Lower 95% c.i.-limit	28.89119	No. missing values	0
Upper 95% c.i.-limit	36.30881	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	2861.2	Sum of observations	978
Standard deviation	9.932879	Std.error of mean	1.813487
Variance	98.66207	T-value for mean=0	17.97642
Coef. of variation	.3046895	T prob level	0.0000
Skewness	.1225005	Kurtosis	-1.392621
Normality Test Value	0.965	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	50	90-%tile	45.5
75-%tile	40	10-%tile	20.5
50-%tile (Median)	29.5	Range	32
25-%tile	23	75th-25th %tile	17
0-%tile (Minimum)	18		

18-----Line Plot / Box Plot-----50
 2 1 3 2 2 2 1 2 1 2 3 2 1 1 2 1 1 1
 [XXXXXXXXXXXXXXXXmXXXXXXXXaXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX]

Distribution & Histogram

Variable: C2

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	18	22.57143	6	20.0	6	20.0	*****
2	22.57143	27.14286	6	20.0	12	40.0	*****
3	27.14286	31.71429	4	13.3	16	53.3	****
4	31.71429	36.28571	0	0.0	16	53.3	:
5	36.28571	40.85714	7	23.3	23	76.7	*****
6	40.85714	45.42857	4	13.3	27	90.0	****
7	45.42857	50	3	10.0	30	100.0	***

-----Descriptive Statistics-----

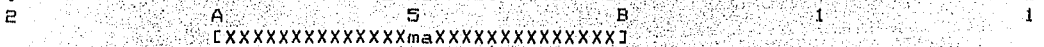
Date/Time 07-29-1994 13:57:26
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C3

Mean - Average	3.066667	No. observations	30
Lower 95% c.i.-limit	2.61803	No. missing values	0
Upper 95% c.i.-limit	3.515303	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	41.86667	Sum of observations	92
Standard deviation	1.201532	Std.error of mean	.2193687
Variance	1.443678	T-value for mean=0	13.97951
Coef. of variation	.3918038	T prob level	0.0000
Skewness	.2474473	Kurtosis	-.3701831
Normality Test Value	0.994	Reject if > 1.149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	6	90-%tile	4
75-%tile	4	10-%tile	2
50-%tile (Median)	3	Range	5
25-%tile	2	75th-25th %tile	2
0-%tile (Minimum)	1		

-----Line Plot / Box Plot-----



Distribution & Histogram

Variable: C3

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	1	1.714286	2	6.7	2	6.7	***
2	1.714286	2.428572	10	33.3	12	40.0	*****
3	2.428572	3.142857	5	16.7	17	56.7	*****
4	3.142857	3.857143	0	0.0	17	56.7	:
5	3.857143	4.571429	11	36.7	28	93.3	*****
6	4.571429	5.285714	1	3.3	29	96.7	.*
7	5.285714	6	1	3.3	30	100.0	.*

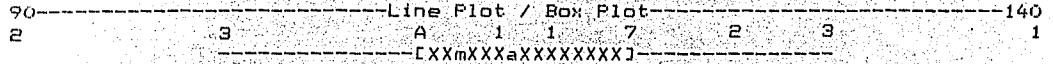
-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 13:58:02
 Data Base Name C:\solo\thesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C4

Mean - Average	114.3333	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	110.0375	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	118.6292	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	3838.667	Sum of observations	3430
Standard deviation	11.50512	Std.error of mean	2.100538
Variance	132.3678	T-value for mean=0	54.4305
Coef. of variation	.1006279	T prob level	0.0000
Skewness	-.1531725	Kurtosis	.2438053
Normality Test Value	1.016	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	140	90-%tile	130
75-%tile	120	10-%tile	100
50-%tile (Median)	112	Range	50
25-%tile	110	75th-25th %tile	10
0-%tile (Minimum)	90		



Distribution & Histogram

Variable: C4

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	90	97.14286	2	6.7	2	6.7	***
2	97.14286	104.2857	3	10.0	5	16.7	****
3	104.2857	111.4286	10	33.3	15	50.0	*****
4	111.4286	118.5714	2	6.7	17	56.7	***
5	118.5714	125.7143	9	30.0	26	86.7	*****
6	125.7143	132.8571	3	10.0	29	96.7	****
7	132.8571	140	1	3.3	30	100.0	*

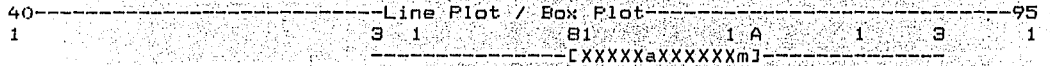
-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 13:58:43
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C5

Mean - Average	74.76667	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	70.52333	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	79.01001	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	3745.367	Sum of observations	2243
Standard deviation	11.36444	Std.error of mean	2.074854
Variance	129.1506	T-value for mean=0	36.03466
Coef. of variation	.1519988	T prob level	0.0000
Skewness	-.8273807	Kurtosis	1.717033
Normality Test Value	1.165	Reject if > 1.149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	95	90-%tile	90
75-%tile	80	10-%tile	60
50-%tile (Median)	79.5	Range	55
25-%tile	70	75th-25th %tile	10
0-%tile (Minimum)	40		



Distribution & Histogram

Variable: C5	Bin Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	40	47.85714	1	3.3	1	3.3	.*
2	47.85714	55.71429	0	0.0	1	3.3	:
3	55.71429	63.57143	4	13.3	5	16.7	*****
4	63.57143	71.42857	9	30.0	14	46.7	*****
5	71.42857	79.28571	1	3.3	15	50.0	.*
6	79.28571	87.14285	11	36.7	26	86.7	*****
7	87.14285	95	4	13.3	30	100.0	*****

FALLA DE ORIGEN

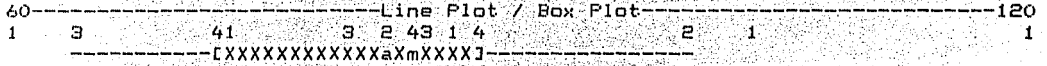
-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 13:59:12
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C6

Mean - Average	82.33334	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	77.56742	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	87.09925	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	4724.667	Sum of observations	2470
Standard deviation	12.76399	Std.error of mean	2.330376
Variance	162.9195	T-value for mean=0	35.3305
Coef. of variation	.1550283	T prob level	0.0000
Skewness	.7213653	Kurtosis	1.57476
Normality Test Value	0.665	Reject if > 1.149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	120	90-%tile	100
75-%tile	88	10-%tile	64
50-%tile (Median)	84	Range	60
25-%tile	72	75th-25th %tile	16
0-%tile (Minimum)	60		



Distribution & Histogram

Variable: C6

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	60	68.57143	4	13.3	4	13.3	:****
2	68.57143	77.14285	5	16.7	9	30.0	:*****
3	77.14285	85.71429	12	40.0	21	70.0	:*****
4	85.71429	94.28571	5	16.7	26	86.7	:*****
5	94.28571	102.8571	2	6.7	28	93.3	:**
6	102.8571	111.4286	1	3.3	29	96.7	:*
7	111.4286	120	1	3.3	30	100.0	:*

FALLA DE ORIGEN

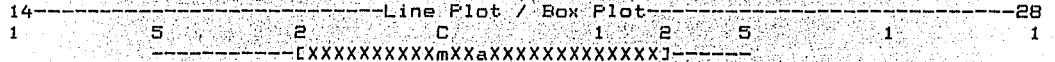
-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 13:59:41
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C7

Mean - Average	20.4	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	19.15735	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	21.64265	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	321.2	Sum of observations	612
Standard deviation	3.328042	Std error of mean	.6076145
Variance	11.07586	T-value for mean=0	33.57392
Coef. of variation	.1631393	T prob level	0.0000
Skewness	.1710329	Kurtosis	-.2681501
Normality Test Value	0.999	Reject if > 1-149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	28	90-%tile	24
75-%tile	23	10-%tile	16
50-%tile (Median)	20	Range	14
25-%tile	18	75th-25th %tile	5
0-%tile (Minimum)	14		



Distribution & Histogram

Variable: C7

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	14	16	1	3.3	1	3.3	.*
2	16	18	5	16.7	6	20.0	:*****
3	18	20	2	6.7	8	26.7	:**
4	20	22	12	40.0	20	66.7	:*****
5	22	24	3	10.0	23	76.7	:***
6	24	26	5	16.7	28	93.3	:*****
7	26	28	2	6.7	30	100.0	:**

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:00:11
Data Base Name C:\solo\thesis
Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: CB

Table with 4 columns: Statistic Name, Value, Statistic Name, Value. Includes Mean - Average, Standard deviation, Coef. of variation, etc.

-----Line Plot / Box Plot-----

D 1 A 2 1 3
CXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXaXXXXXXXXXXXXm

Distribution & Histogram

Variable: CB

Table with 6 columns: Bin, Lower, Upper, Count, Prcnt, Total, Prcnt, Histogram. Shows distribution data for variable CB.

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:00:38
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C9

Mean - Average	1.766667	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	1.606042	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	1.927292	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	5.366667	Sum of observations	53
Standard deviation	.4301831	Std.error of mean	7.854033E-02
Variance	.1850575	T-value for mean=0	22.49375
Coef. of variation	.2434998	T prob level	0.0000
Skewness	-1.328338	Kurtosis	-.2573203

100-%tile (Maximum)	2	90-%tile	2
75-%tile	2	10-%tile	1
50-%tile (Median)	2	Range	1
25-%tile	2	75th-25th %tile	0
0-%tile (Minimum)	1		

1-----Line Plot / Box Plot-----2
 7 N
 -----a-----m

Distribution & Histogram

Variable: C9

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	1	1.142857	7	23.3	7	23.3	*****
2	1.142857	1.285714	0	0.0	7	23.3	:
3	1.285714	1.428571	0	0.0	7	23.3	:
4	1.428571	1.571429	0	0.0	7	23.3	:
5	1.571429	1.714286	0	0.0	7	23.3	:
6	1.714286	1.857143	0	0.0	7	23.3	:
7	1.857143	2	23	76.7	30	100.0	*****

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time : 07-29-1994 14:01:19
 Data Base Name C:\golo\thesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C11

Mean - Average	11.63461	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	10.41901	No. missing values	4
Upper 95% c.i.limit	12.85022	Sum of frequencies	26
Adj sum of squares	226.4789	Sum of observations	302.5
Standard deviation	3.009843	Std.error of mean	.5902787
Variance	9.059154	T-value for mean=0	19.71037
Coef. of variation	.2586972	T prob level	0.0000
Skewness	-2.293055	Kurtosis	8.426251
Normality Test Value	2.338	Reject if >	1.169(10%) 1.265(5%)
100-%tile (Maximum)	15.6	90-%tile	14.8
75-%tile	12.8	10-%tile	9.3
50-%tile (Median)	12.1	Range	15.6
25-%tile	10.5	75th-25th %tile	2.3
0-%tile (Minimum)	0		

0-----Line Plot / Box Plot-----15.6
 1. 113 1 1 221 43 2 111 1
 -----[XXXXaXXmXX]-----

Distribution & Histogram

Variable: C11

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	0	2.228571	1	3.8	1	3.8	.*
2	2.228571	4.457143	0	0.0	1	3.8	:
3	4.457143	6.685714	0	0.0	1	3.8	:
4	6.685714	8.914286	0	0.0	1	3.8	:
5	8.914286	11.14286	7	26.9	8	30.8	:*****
6	11.14286	13.37143	12	46.2	20	76.9	:*****
7	13.37143	15.6	6	23.1	26	100.0	:*****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:01:47
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C12

Mean - Average	37.77778	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	35.60907	No. missing values	3
Upper 95% c.i. limit	39.94649	Sum of frequencies	27
Adj sum of squares	781.4667	Sum of observations	1020
Standard deviation	5.482373	Std.error of mean	1.055083
Variance	30.05641	T-value for mean=0	35.8055
Coef. of variation	.1451216	T prob level	0.0000
Skewness	-5.525152E-03	Kurtosis	-.3030796
Normality Test Value	0.992	Reject if > 1.164(10%)	1.254(5%)
100-%tile (Maximum)	49	90-%tile	45
75-%tile	42.1	10-%tile	28.8
50-%tile (Median)	38	Range	21.5
25-%tile	34	75th-25th %tile	8.099999
0-%tile (Minimum)	27.5		

-----Line Plot / Box Plot-----

27.5 1 1 1 1 1 2 3 1 1 1 3 12 2 11 2 1 1

[XXXXXXXXXXXXamXXXXXXXXXXXXXXX]

Distribution & Histogram

Variable: C12

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	27.5	30.57143	3	11.1	3	11.1	***
2	30.57143	33.64286	2	7.4	5	18.5	**
3	33.64286	36.71429	6	22.2	11	40.7	*****
4	36.71429	39.78571	8	29.6	19	70.4	*****
5	39.78571	42.85714	3	11.1	22	81.5	***
6	42.85714	45.92857	3	11.1	25	92.6	***
7	45.92857	49	2	7.4	27	100.0	**

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:02:07
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C13

Mean - Average	10.25	No. observations	28
Lower 95% c.i.limit	4.89377	No. missing values	22
Upper 95% c.i.limit	15.60623	Sum of frequencies	6
Adj sum of squares	130.875	Sum of observations	61.5
Standard deviation	5.116151	Std.error of mean	2.08866
Variance	26.175	T-value for mean=0	4.907453
Coef. of variation	.4991367	T prob.level	0.0044
Skewness	-2.260665	Kurtosis	5.212574
Normality Test Value	0.753	Reject if >	1.764(10%) 3.510(5%)
100-%tile (Maximum)	13	90-%tile	13
75-%tile	13	10-%tile	0
50-%tile (Median)	12.5	Range	13
25-%tile	10.5	75th-25th %tile	2.5
0-%tile (Minimum)	0		

-----Line Plot / Box Plot-----

0 1 13
 1 1 3
 -----a[XXXXXXXXXXXXmXX]

Distribution & Histogram

Variable: C13

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	0	1.857143	1	16.7	1	16.7	.*
2	1.857143	3.714286	0	0.0	1	16.7	:
3	3.714286	5.571428	0	0.0	1	16.7	:
4	5.571428	7.428571	0	0.0	1	16.7	:
5	7.428571	9.285714	0	0.0	1	16.7	:
6	9.285714	11.14286	1	16.7	2	33.3	.*
7	11.14286	13	4	66.7	6	100.0	****

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:02:28
 Data Base Name C:\sdclo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C14

Mean - Average	24.33333	No. observations	23
Lower 95% c.i.limit	-28.38269	No. missing values	20
Upper 95% c.i.limit	77.04936	Sum of frequencies	3
Adj sum of squares	900.6667	Sum of observations	73
Standard deviation	21.22106	Std.error of mean	12.25198
Variance	450.3333	T-value for mean=0	1.986073
Coef. of variation	.8720983	T prob level	0.1854
Skewness	-1.624505	Kurtosis	0
Normality Test Value	3.997	Reject if >	2.986(10%) 16.511(5%)
100-%tile (Maximum)	39	90-%tile	39
75-%tile	39	10-%tile	0
50-%tile (Median)	34	Range	39
25-%tile	0	75th-25th %tile	39
0-%tile (Minimum)	0		

0-----Line Plot / Box Plot-----39
 1 1 1
 [XX]

Distribution & Histogram

Variable: C14

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	0	5.571429	1	33.3	1	33.3	.*
2	5.571429	11.14286	0	0.0	1	33.3	:
3	11.14286	16.71429	0	0.0	1	33.3	:
4	16.71429	22.28572	0	0.0	1	33.3	:
5	22.28572	27.85714	0	0.0	1	33.3	:
6	27.85714	33.42857	0	0.0	1	33.3	:
7	33.42857	39	2	66.7	3	100.0	**

-----Descriptive Statistics-----

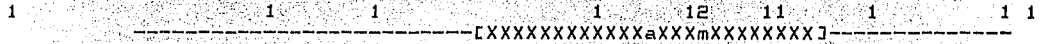
Date/Time 07-29-1994 14:02:55
 Data Base Name C:\sold\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C15

Mean - Average	266.4167	No. observations	29
Lower 95% c.i.limit	187.3	No. missing values	17
Upper 95% c.i.limit	345.5333	Sum of frequencies	12
Adj sum of squares	170850.9	Sum of observations	3197
Standard deviation	124.6271	Std.error of mean	35.97673
Variance	15531.9	T-value for mean=0	7.40525
Coef. of variation	.46779	T prob level	0.0000
Skewness	-.9099355	Kurtosis	.5358399
Normality Test Value	1.168	Reject if >	1.357(10%) 1.719(5%)
100-%tile (Maximum)	424	90-%tile	414
75-%tile	338.5	10-%tile	55
50-%tile (Median)	289	Range	424
25-%tile	197.5	75th-25th %tile	141
0-%tile (Minimum)	0		

-----Line Plot / Box Plot-----



Distribution & Histogram

Variable: C15

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	0	60.57143	1	8.3	1	8.3	:**
2	60.57143	121.1429	1	8.3	2	16.7	:**
3	121.1429	181.7143	1	8.3	3	25.0	:**
4	181.7143	242.2857	0	0.0	3	25.0	:
5	242.2857	302.8572	4	33.3	7	58.3	****
6	302.8572	363.4286	3	25.0	10	83.3	***
7	363.4286	424	2	16.7	12	100.0	***

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:16:59
 Data Base Name C:\solo\thesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C16

Mean - Average	75.78261	No. observations	29
Lower 95% c.i. limit	63.67011	No. missing values	6
Upper 95% c.i. limit	87.89511	Sum of frequencies	23
Adj sum of squares	17261.91	Sum of observations	1743
Standard deviation	28.01129	Std. error of mean	5.840758
Variance	784.6324	T-value for mean=0	12.97479
Coef. of variation	.3696269	T prob level	0.0000
Skewness	-1.7276	Kurtosis	3.284022
Normality Test Value	1.899	Reject if >	1.190(10%) 1.303(5%)
100-%tile (Maximum)	112	90-%tile	97
75-%tile	96	10-%tile	60
50-%tile (Median)	82	Range	112
25-%tile	64	75th-25th %tile	32
0-%tile (Minimum)	0		

-----Line Plot / Box Plot-----

0-----112
 2 3 11 1 11 1 1 2 1 1113 1 1
 ---[XXXXXXXXaXXXmXXXXXXXXXX]---

Distribution & Histogram

Variable: C16

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	0	16	2	8.7	2	8.7	::**
2	16	32	0	0.0	2	8.7	:
3	32	48	0	0.0	2	8.7	:
4	48	64	3	13.0	5	21.7	::**
5	64	80	6	26.1	11	47.8	::*****
6	80	96	6	26.1	17	73.9	::*****
7	96	112	6	26.1	23	100.0	::*****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:17:50
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C17

Mean - Average	1.285714	No. observations	29
Lower 95% c.i. limit	.587113	No. missing values	22
Upper 95% c.i. limit	1.984316	Sum of frequencies	7
Adj sum of squares	3.428572	Sum of observations	9
Standard deviation	.7559289	Std.error of mean	.2857143
Variance	.5714286	T-value for mean=0	4.5
Coef. of variation	.5879448	T prob level	0.0041
Skewness	-.5952941	Kurtosis	-.35
Normality Test Value	1.126	Reject if >	1.638(10%) 2.832(5%)
100-%tile (Maximum)	2	90-%tile	2
75-%tile	2	10-%tile	0
50-%tile (Median)	1	Range	2
25-%tile	1	75th-25th %tile	1
0-%tile (Minimum)	0		

-----Line Plot / Box Plot-----
 0 2
 1 3
 -----mXXXXXXXXXXaXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXJ

Distribution & Histogram

Variable: C17

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	0	.2857143	1	14.3	1	14.3	.*
2	.2857143	.5714286	0	0.0	1	14.3	:
3	.5714286	.8571429	0	0.0	1	14.3	:
4	.8571429	1.142857	3	42.9	4	57.1	***
5	1.142857	1.428571	0	0.0	4	57.1	:
6	1.428571	1.714286	0	0.0	4	57.1	:
7	1.714286	2	3	42.9	7	100.0	***

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:18:16
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C18

Mean - Average	1.633333	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	1.42571	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	1.840957	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	8.966666	Sum of observations	49
Standard deviation	.5560534	Std.error of mean	.101521
Variance	.3091954	T-value for mean=0	16.08863
Coef. of variation	.3404409	T prob level	0.0000
Skewness	-1.215798	Kurtosis	.6234811

100-%tile (Maximum)	2	90-%tile	2
75-%tile	2	10-%tile	1
50-%tile (Median)	2	Range	2
25-%tile	1	75th-25th %tile	1
0-%tile (Minimum)	0		

0-----Line Plot / Box Plot-----2
 1 9 K
 [XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXaXXXXXXXXXXXXXm

Distribution & Histogram

Variable: C18

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	0	.2857143	1	3.3	1	3.3	:*
2	.2857143	.5714286	0	0.0	1	3.3	:
3	.5714286	.8571429	0	0.0	1	3.3	:
4	.8571429	1.142857	9	30.0	10	33.3	:*****
5	1.142857	1.428571	0	0.0	10	33.3	:
6	1.428571	1.714286	0	0.0	10	33.3	:
7	1.714286	2	20	66.7	30	100.0	:*****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:19:01
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C20

Mean - Average	1.933333	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	1.796992	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	2.069675	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	3.866667	Sum of observations	58
Standard deviation	.3651484	Std.error of mean	6.666667E-02
Variance	.1333333	T-value for mean=0	29
Coef. of variation	-.1888698	T prob level	0.0000
Skewness	-5.477226	Kurtosis	30
100-%tile (Maximum)	2	90-%tile	2
75-%tile	2	10-%tile	2
50-%tile (Median)	2	Range	2
25-%tile	2	75th-25th %tile	0
0-%tile (Minimum)	0		

0-----Line Plot / Box Plot-----

1
T
a m

Distribution & Histogram

Variable: C20

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	0	.2857143	1	3.3	1	3.3	.*
2	.2857143	.5714286	0	0.0	1	3.3	:
3	.5714286	.8571429	0	0.0	1	3.3	:
4	.8571429	1.142857	0	0.0	1	3.3	:
5	1.142857	1.428571	0	0.0	1	3.3	:
6	1.428571	1.714286	0	0.0	1	3.3	:
7	1.714286	2	29	96.7	30	100.0	:*****

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:19:18
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C21

Mean - Average	1.266667	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	1.098726	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	1.434608	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	5.866667	Sum of observations	38
Standard deviation	.4497764	Std.error of mean	8.211757E-02
Variance	.2022989	T-value for mean=0	15.42504
Coef. of variation	.3550867	T prob level	0.0000
Skewness	1.111663	Kurtosis	-.8238636

100-%tile (Maximum)	2	90-%tile	2
75-%tile	2	10-%tile	1
50-%tile (Median)	1	Range	1
25-%tile	1	75th-25th %tile	1
0-%tile (Minimum)	1		

-----Line Plot / Box Plot-----

1-----2
 M-----8
 mXXJ

Distribution & Histogram

Variable: C21

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	1	1.142857	22	73.3	22	73.3	:*****
2	1.142857	1.285714	0	0.0	22	73.3	:
3	1.285714	1.428571	0	0.0	22	73.3	:
4	1.428571	1.571429	0	0.0	22	73.3	:
5	1.571429	1.714286	0	0.0	22	73.3	:
6	1.714286	1.857143	0	0.0	22	73.3	:
7	1.857143	2	8	26.7	30	100.0	:*****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:19:40
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C22

Mean - Average	1.4	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	1.213951	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	1.586049	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	7.2	Sum of observations	42
Standard deviation	.4982729	Std.error of mean	9.097177E-02
Variance	.2482759	T-value for mean=0	15.38939
Coef. of variation	.3559092	T prob level	0.0000
Skewness	.430057	Kurtosis	-1.949956

100-%tile (Maximum)	2	90-%tile	2
75-%tile	2	10-%tile	1
50-%tile (Median)	1	Range	1
25-%tile	1	75th-25th %tile	1
0-%tile (Minimum)	1		

1-----Line Plot / Box Plot-----2

I C
 mXXXJ

Distribution & Histogram

Variable: C22

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	1	1.142857	18	60.0	18	60.0	*****
2	1.142857	1.285714	0	0.0	18	60.0	:
3	1.285714	1.428571	0	0.0	18	60.0	:
4	1.428571	1.571429	0	0.0	18	60.0	:
5	1.571429	1.714286	0	0.0	18	60.0	:
6	1.714286	1.857143	0	0.0	18	60.0	:
7	1.857143	2	12	40.0	30	100.0	*****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:20:03
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C29

Mean - Average	1.766667	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	1.606042	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	1.927292	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	5.366667	Sum of observations	53
Standard deviation	.4301831	Std.error of mean	7.854039E-02
Variance	.1850575	T-value for mean=0	22.49375
Coef. of variation	.2434998	T prob level	0.0000
Skewness	-1.328338	Kurtosis	-.2573203

100-%tile (Maximum)	2	90-%tile	2
75-%tile	2	10-%tile	1
50-%tile (Median)	2	Range	1
25-%tile	2	75th-25th %tile	0
0-%tile (Minimum)	1		

1-----Line Plot / Box Plot-----2
 7 N
 -----a-----m

Distribution & Histogram

Variable: C29

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	1	1.142857	7	23.3	7	23.3	*****
2	1.142857	1.285714	0	0.0	7	23.3	:
3	1.285714	1.428571	0	0.0	7	23.3	:
4	1.428571	1.571429	0	0.0	7	23.3	:
5	1.571429	1.714286	0	0.0	7	23.3	:
6	1.714286	1.857143	0	0.0	7	23.3	:
7	1.857143	2	23	76.7	30	100.0	*****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:20:26
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C24

Mean - Average	141.5667	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	132.5563	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	150.577	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	16887.37	Sum of observations	4247
Standard deviation	24.13137	Std.error of mean	4.405765
Variance	582.323	T-value for mean=0	32.13214
Coef. of variation	.1704394	T prob level	0.0000
Skewness	2.316773	Kurtosis	9.061176
Normality Test Value	0.864	Reject if > 1.149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	240	90-%tile	158.5
75-%tile	151	10-%tile	117.5
50-%tile (Median)	139.5	Range	135
25-%tile	129	75th-25th %tile	22
0-%tile (Minimum)	105		

-----Line Plot / Box Plot-----
 1 1 1 1 212 2211 41 2211 2 1 240
 -----[XXXXXmaXXXXX]-----

Distribution & Histogram

Variable: C24

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	105	124.2857	4	13.3	4	13.3	:****
2	124.2857	143.5714	16	53.3	20	66.7	:*****
3	143.5714	162.8571	8	26.7	28	93.3	:*****
4	162.8571	182.1429	1	3.3	29	96.7	:*
5	182.1429	201.4286	0	0.0	29	96.7	:
6	201.4286	220.7143	0	0.0	29	96.7	:
7	220.7143	240	1	3.3	30	100.0	:*

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:20:50
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C25

Mean - Average	94.86667	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	90.31709	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	99.41625	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	4305.467	Sum of observations	2846
Standard deviation	12.1846	Std.error of mean	2.224593
Variance	148.4644	T-value for mean=0	42.64451
Coef. of variation	.1284392	T prob level	0.0000
Skewness	.9736382	Kurtosis	1.424051
Normality Test Value	1.213	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	132	90-%tile	110.5
75-%tile	102	10-%tile	80.5
50-%tile (Median)	91	Range	54
25-%tile	86	75th-25th %tile	16
0-%tile (Minimum)	78		

-----Line Plot / Box Plot-----132

21 11 2 11 12 3 1 1 2 11 11 1 11 11 1
 -----[XXXXXXXXmXXXXaXXXXXXXXXX]----- 1

Distribution & Histogram

Variable: C25

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	78	85.71429	7	23.3	7	23.3	:*****
2	85.71429	93.42857	9	30.0	16	53.3	:*****
3	93.42857	101.1429	6	20.0	22	73.3	:*****
4	101.1429	108.8571	3	10.0	25	83.3	:***
5	108.8571	116.5714	4	13.3	29	96.7	:****
6	116.5714	124.2857	0	0.0	29	96.7	:
7	124.2857	132	1	3.3	30	100.0	:*

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:21:11
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C26

Mean - Average	90.6	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	86.28931	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	94.91069	Sum of frequencies	30
Adj. sum of squares	3865.2	Sum of observations	2718
Standard deviation	11.54482	Std.error of mean	2.107785
Variance	133.2828	T-value for mean=0	42.98351
Coef. of variation	.1274262	T prob level	0.0000
Skewness	-.1356564	Kurtosis	-.863512
Normality Test Value	0.963	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	110	90-%tile	106.5
75-%tile	100	10-%tile	74.5
50-%tile (Median)	90	Range	43
25-%tile	81	75th-25th %tile	19
0-%tile (Minimum)	67		

67-----Line Plot / Box Plot-----110
 1 2 1 32 2 1 1 2 1 1 3 1 2 2 1 2 1
 [XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXmaxXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX]

Distribution & Histogram

Variable: C26

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	67	73.14286	3	10.0	3	10.0	***
2	73.14286	79.28571	1	3.3	4	13.3	**
3	79.28571	85.42857	7	23.3	11	36.7	*****
4	85.42857	91.57143	5	16.7	16	53.3	*****
5	91.57143	97.71429	2	6.7	18	60.0	***
6	97.71429	103.8571	8	26.7	26	86.7	*****
7	103.8571	110	4	13.3	30	100.0	****

FALLA DE ORIGEN
 FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:21:34
 Data Base Name C:\solo\thesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C27

Mean - Average	58.16667	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	54.7206	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	61.61274	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	2470.167	Sum of observations	1745
Standard deviation	9.229201	Std.error of mean	1.685014
Variance	85.17816	T-value for mean=0	34.51999
Coef. of variation	.1586682	T prob level	0.0000
Skewness	-.1962711	Kurtosis	-.3096919
Normality Test Value	0.981	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	76	90-%tile	69.5
75-%tile	64	10-%tile	43.5
50-%tile (Median)	59.5	Range	36
25-%tile	52	75th-25th %tile	12
0-%tile (Minimum)	40		

-----Line Plot / Box Plot-----76

1 2 1 1 2 2 1 2 2 1 2 3 2 1 3 1 1 1 1

-----[XXXXXXXXXXXXXaXmXXXXXXXXXX]-----

Distribution & Histogram

Variable: C27

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	40	45.14286	4	13.3	4	13.3	****
2	45.14286	50.28571	3	10.0	7	23.3	***
3	50.28571	55.42857	3	10.0	10	33.3	***
4	55.42857	60.57143	7	23.3	17	54.7	*****
5	60.57143	65.71429	9	30.0	26	86.7	*****
6	65.71429	70.85715	2	6.7	28	93.3	**
7	70.85715	76	2	6.7	30	100.0	**

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:21:58
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C28

Mean - Average	107.8	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	101.4381	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	114.1619	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	8418.8	Sum of observations	3234
Standard deviation	17.03829	Std. error of mean	3.110753
Variance	290.3034	T-value for mean=0	34.654
Coef. of variation	.1580547	T prob level	0.0000
Skewness	.3455318	Kurtosis	-.2106357
Normality Test Value	1.005	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	151	90-%tile	127.5
75-%tile	121	10-%tile	85.5
50-%tile (Median)	106.5	Range	69
25-%tile	96	75th-25th %tile	25
0-%tile (Minimum)	82		

-----Line Plot / Box Plot-----151
 2 1 1 2 1 1 1 2 2 1 1 1 1 1 2 1 1 1 1 1
 [XXXXXXXXXXXXmaXXXXXXXXXXXXXXXXXX]

Distribution & Histogram

Variable: C28

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	82	91.85714	7	23.3	7	23.3	:*****
2	91.85714	101.7143	4	13.3	11	36.7	:****
3	101.7143	111.5714	7	23.3	18	60.0	:*****
4	111.5714	121.4286	5	16.7	23	76.7	:*****
5	121.4286	131.2857	5	16.7	28	93.3	:*****
6	131.2857	141.1429	1	3.3	29	96.7	:*
7	141.1429	151	1	3.3	30	100.0	:*

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:22:19
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C29

Mean - Average	70.23333	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	65.8419	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	74.62477	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	4011.367	Sum of observations	2107
Standard deviation	11.76108	Std.error of mean	2.14727
Variance	138.323	T-value for mean=0	32.70821
Coef. of variation	.1674572	T prob level	0.0000
Skewness	.1567164	Kurtosis	.6875254
Normality Test Value	1.079	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	99	90-%tile	84
75-%tile	80	10-%tile	58
50-%tile (Median)	69	Range	57
25-%tile	62	75th-25th %tile	18
0-%tile (Minimum)	42		

42-----Line Plot / Box Plot-----99
 1 1 2 11 2 1 2 1 3 3 11 1 1
 -----[XXXXXXXXXmXaXXXXXXXXXXXX]-----

Distribution & Histogram

Variable: C29

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	42	50.14286	1	3.3	1	3.3	::*
2	50.14286	58.28571	3	10.0	4	13.3	::***
3	58.28571	66.42857	7	23.3	11	36.7	::*****
4	66.42857	74.57143	8	26.7	19	63.3	::*****
5	74.57143	82.71429	7	23.3	26	86.7	::*****
6	82.71429	90.85715	2	6.7	28	93.3	::**
7	90.85715	99	2	6.7	30	100.0	::**

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:22:42
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

-----Detail Report-----

Variable: C30

Mean - Average	98.96667	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	98.89785	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	99.03484	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	.9666666	Sum of observations	2969
Standard deviation	.1825742	Std.error of mean	3.333334E-02
Variance	3.333334E-02	T-value for mean=0	2969
Coef. of variation	1.844805E-03	T prob level	0.0000
Skewness	-5.477226	Kurtosis	30
100-%tile (Maximum)	99	90-%tile	99
75-%tile	99	10-%tile	99
50-%tile (Median)	99	Range	1
25-%tile	99	75th-25th %tile	0
0-%tile (Minimum)	98		

-----Line Plot / Box Plot-----

1
 T
 a m

Distribution & Histogram

Variable: C30

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	98	98.14286	1	3.3	1	3.3	.*
2	98.14286	98.28571	0	0.0	1	3.3	:
3	98.28571	98.42857	0	0.0	1	3.3	:
4	98.42857	98.57143	0	0.0	1	3.3	:
5	98.57143	98.71429	0	0.0	1	3.3	:
6	98.71429	98.85714	0	0.0	1	3.3	:
7	98.85714	99	29	96.7	30	100.0	*****

-----Descriptive Statistics-----

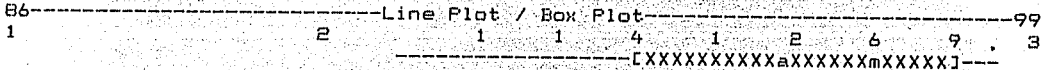
Date/Time 07-29-1994 14:23:02
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C31

Mean - Average	95.83334	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	94.66863	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	96.99803	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	282.1667	Sum of observations	2875
Standard deviation	3.119276	Std.error of mean	.5694993
Variance	9.729885	T-value for mean=0	168.2765
Coef. of variation	3.254897E-02	T prob.level	0.0000
Skewness	-1.528679	Kurtosis	2.264836
Normality Test Value	0.791	Reject if > 1.149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	99	90-%tile	98.5
75-%tile	98	10-%tile	91
50-%tile (Median)	97	Range	13
25-%tile	94	75th-25th %tile	4
0-%tile (Minimum)	86		

-----Line Plot / Box Plot-----



Distribution & Histogram

Variable: C31

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	86	87.85714	1	3.3	1	3.3	:**
2	87.85714	89.71429	0	0.0	1	3.3	:
3	89.71429	91.57143	2	6.7	3	10.0	**
4	91.57143	93.42857	2	6.7	5	16.7	**
5	93.42857	95.28571	5	16.7	10	33.3	*****
6	95.28571	97.14285	8	26.7	18	60.0	*****
7	97.14285	99	12	40.0	30	100.0	*****

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:23:28
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

-----Detail Report-----

Variable: C32

Mean - Average	33.36667	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	31.16207	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	35.57126	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	1010.967	Sum of observations	1001
Standard deviation	5.904314	Std.error of mean	1.077975
Variance	34.86092	T-value for mean=0	30.95309
Coef. of variation	.1769525	T prob level	0.0000
Skewness	-.1763633	Kurtosis	-.7442917
Normality Test Value	0.963	Reject if > 1.149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	44	90-%tile	41.5
75-%tile	38	10-%tile	25.5
50-%tile (Median)	33.5	Range	22
25-%tile	29	75th-25th %tile	9
0-%tile (Minimum)	22		



-----Distribution & Histogram-----

Variable: C32

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	22	25.14286	3	10.0	3	10.0	:***
2	25.14286	28.28571	4	13.3	7	23.3	:****
3	28.28571	31.42857	4	13.3	11	36.7	:****
4	31.42857	34.57143	5	16.7	16	53.3	:*****
5	34.57143	37.71429	6	20.0	22	73.3	:*****
6	37.71429	40.85714	4	13.3	26	86.7	:****
7	40.85714	44	4	13.3	30	100.0	:****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:23:49
 Data Base Name C:\solo\thesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C33

Mean - Average	22.16667	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	20.63786	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	23.69548	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	486.1667	Sum of observations	665
Standard deviation	4.094431	Std-error of mean	.7475375
Variance	16.76437	T-value for mean=0	29.65292
Coef. of variation	.1847112	T prob level	0.0000
Skewness	.8987588	Kurtosis	-.1874832
Normality Test Value	1.050	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	31	90-%tile	29
75-%tile	24	10-%tile	18
50-%tile (Median)	21.5	Range	14
25-%tile	19	75th-25th %tile	5
0-%tile (Minimum)	17		

-----Line Plot / Box Plot-----



Distribution & Histogram

Variable: C33

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	17	19	5	16.7	5	16.7	:*****
2	19	21	9	30.0	14	46.7	:*****
3	21	23	5	16.7	19	63.3	:*****
4	23	25	4	13.3	23	76.7	:****
5	25	27	1	3.3	24	80.0	::*
6	27	29	3	10.0	27	90.0	:***
7	29	31	3	10.0	30	100.0	:***

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:24:11
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

-----Detail Report-----

Variable: C34

Mean - Average	115.5	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	96.66686	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	134.3331	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	73777.5	Sum of observations	3465
Standard deviation	50.4386	Std.error of mean	9.208785
Variance	2544.052	T-value for mean=0	12.54237
Coef. of variation	.4366978	T prob level	0.0000
Skewness	.6300028	Kurtosis	.2234485
Normality Test Value	1.023	Reject if > 1.149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	250	90-%tile	180
75-%tile	145	10-%tile	53
50-%tile (Median)	112.5	Range	215
25-%tile	80	75th-25th %tile	65
0-%tile (Minimum)	35		

-----Line Plot / Box Plot-----

35 1 1 11 1 1 11 2 1 2 1 1 2 12 3 1 1 3 1 250
 1 -----[XXXXXXXXXXXXmaxXXXXXXXXXXXX]----- 1

-----Distribution & Histogram-----

Variable: C34

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	35	65.71429	5	16.7	5	16.7	:*****
2	65.71429	96.42857	8	26.7	13	43.3	:*****
3	96.42857	127.1429	7	23.3	20	66.7	:*****
4	127.1429	157.8571	4	13.3	24	80.0	:****
5	157.8571	188.5714	4	13.3	28	93.3	:****
6	188.5714	219.2857	1	3.3	29	96.7	:*
7	219.2857	250	1	3.3	30	100.0	:*

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:24:35
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C35

Mean - Average	84.9	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	70.2055	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	99.59451	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	44914.7	Sum of observations	2547
Standard deviation	39.35458	Std.error of mean	7.18513
Variance	1548.783	T-value for mean=0	11.81607
Coef. of variation	.4635404	T prob level	0.0000
Skewness	.5773034	Kurtosis	.5870943
Normality Test Value	1.077	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	195	90-%tile	131.5
75-%tile	105	10-%tile	35.5
50-%tile (Median)	76	Range	175
25-%tile	60	75th-25th %tile	45
0-%tile (Minimum)	20		

-----Line Plot / Box Plot-----195

1 1 1 1 2 1 1 2 2 4 1 1 2 3 1 1 2 1 1
 [XXXXXXXXmXXXaXXXXXXXXXX]

Distribution & Histogram

Variable: C35

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	20	45	4	13.3	4	13.3	:****
2	45	70	6	20.0	10	33.3	:*****
3	70	95	7	23.3	17	56.7	:*****
4	95	120	6	20.0	23	76.7	:*****
5	120	145	6	20.0	29	96.7	:*****
6	145	170	0	0.0	29	96.7	:
7	170	195	1	3.3	30	100.0	:*

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:24:56
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C36

Mean - Average	9.033334	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	8.80372	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	9.262947	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	10.96667	Sum of observations	271
Standard deviation	.6149479	Std.error of mean	.1122736
Variance	.3781609	T-value for mean=0	80.45821
Coef. of variation	6.807541E-02	T prob level	0.0000
Skewness	-1.553425E-02	Kurtosis	-9.224126E-02

100-%tile (Maximum)	10	90-%tile	10
75-%tile	9	10-%tile	8
50-%tile (Median)	9	Range	2
25-%tile	9	75th-25th %tile	0
0-%tile (Minimum)	8		

-----Line Plot / Box Plot----- 10
 5 J 6
 -----ma-----

Distribution & Histogram

Variable: C36

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	8	8.285714	5	16.7	5	16.7	:*****
2	8.285714	8.571428	0	0.0	5	16.7	:
3	8.571428	8.857143	0	0.0	5	16.7	:
4	8.857143	9.142858	19	63.3	24	80.0	:*****
5	9.142858	9.428572	0	0.0	24	80.0	:
6	9.428572	9.714286	0	0.0	24	80.0	:
7	9.714286	10	6	20.0	30	100.0	:*****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:25:44
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C37

Mean - Average	9.766666	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	9.606042	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	9.927292	Sum of frequencies	30
Adj. sum of squares	5.366667	Sum of observations	293
Standard deviation	.4301831	Std.error of mean	7.854033E-02
Variance	.1850575	T-value for mean=0	124.3523
Coef. of variation	4.404605E-02	T prob level	0.0000
Skewness	-1.328938	Kurtosis	-.2573203

100-%tile (Maximum)	10	90-%tile	10
75-%tile	10	10-%tile	9
50-%tile (Median)	10	Range	1
25-%tile	10	75th-25th %tile	0
0-%tile (Minimum)	9		

-----Line Plot / Box Plot-----

7 10
N

a-----
m

Distribution & Histogram

Variable: C37

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	9	9.142858	7	23.3	7	23.3	*****
2	9.142858	9.285714	0	0.0	7	23.3	:
3	9.285714	9.428572	0	0.0	7	23.3	:
4	9.428572	9.571428	0	0.0	7	23.3	:
5	9.571428	9.714286	0	0.0	7	23.3	:
6	9.714286	9.857143	0	0.0	7	23.3	:
7	9.857143	10	23	76.7	30	100.0	*****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:26:01
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C38

Mean - Average	-1.5	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	-9.714961	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	6.714962	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	14037.5	Sum of observations	-45
Standard deviation	22.00117	Std.error of mean	4.016847
Variance	484.0517	T-value for mean=0	-.3734272
Coef. of variation	-14.66745	T prob level	0.7115
Skewness	-3.771772	Kurtosis	17.65031
Normality Test Value	0.710	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	23	90-%tile	14
75-%tile	7	10-%tile	-15
50-%tile (Median)	2.5	Range	128
25-%tile	-3	75th-25th %tile	10
0-%tile (Minimum)	-105		

-----Line Plot / Box Plot-----
 1 1 2 1 1314123313 11 1
 -----[aXXmX]-----

Distribution & Histogram

Variable: C38

Rin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	-105	-86.71429	1	3.3	1	3.3	:**
2	-86.71429	-68.42857	0	0.0	1	3.3	:
3	-68.42857	-50.14285	0	0.0	1	3.3	:
4	-50.14285	-31.85714	0	0.0	1	3.3	:
5	-31.85714	-13.57143	3	10.0	4	13.3	***
6	-13.57143	4.714294	13	43.3	17	56.7	*****
7	4.714294	23	13	43.3	30	100.0	*****

FALLA DE ORIGEN

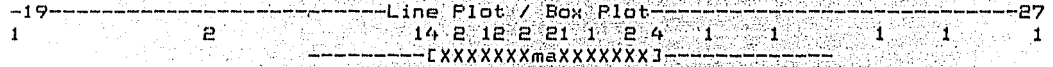
-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:26:25
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C39

Mean - Average	5.2	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	1.711895	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	8.688105	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	2530.8	Sum of observations	156
Standard deviation	9.341786	Std.error of mean	1.705569
Variance	87.26897	T-value for mean=0	3.048836
Coef. of variation	1.796497	T prob level	0.0049
Skewness	-5.196763E-02	Kurtosis	1.358338
Normality Test Value	1.251	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	27	90-%tile	17.5
75-%tile	10	10-%tile	-5.5
50-%tile (Median)	4.5	Range	46
25-%tile	0	75th-25th %tile	10
0-%tile (Minimum)	-19		



Distribution & Histogram

Variable: C39

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	-19	-12.42857	1	3.3	1	3.3	:**
2	-12.42857	-5.857142	2	6.7	3	10.0	:**
3	-5.857142	.7142868	5	16.7	8	26.7	:*****
4	.7142868	7.285715	11	36.7	19	63.3	:*****
5	7.285715	13.85714	7	23.3	26	86.7	:*****
6	13.85714	20.42857	2	6.7	28	93.3	:**
7	20.42857	27	2	6.7	30	100.0	:**

-----Descriptive Statistics-----

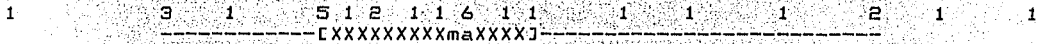
Date/Time 07-29-1994 14:26:49
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C40

Mean - Average	9.766666	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	6.81082	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	12.72251	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	1817.367	Sum of observations	293
Standard deviation	7.916301	Std.error of mean	1.445312
Variance	62.66782	T-value for mean=0	6.757479
Coef. of variation	.8105427	T prob level	0.0000
Skewness	.6487737	Kurtosis	.1362078
Normality Test Value	1.027	Reject if > 1.149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	28	90-%tile	23
75-%tile	12	10-%tile	0
50-%tile (Median)	9.5	Range	33
25-%tile	5	75th-25th %tile	7
0-%tile (Minimum)	-5		

-----Line Plot / Box Plot-----



Distribution & Histogram

Variable: C40

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	-5	-2.2857142	1	3.3	1	3.3	***
2	-2.2857142	4.428572	4	13.3	5	16.7	****
3	4.428572	9.142858	10	33.3	15	50.0	*****
4	9.142858	13.85714	8	26.7	23	76.7	*****
5	13.85714	18.57143	2	6.7	25	83.3	***
6	18.57143	23.28572	3	10.0	28	93.3	****
7	23.28572	28	2	6.7	30	100.0	***

FALLA DE ORIGEN

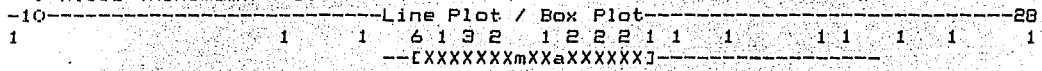
-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:27:10
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C41

Mean - Average	10.36667	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	7.422554	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	13.31078	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	1802.967	Sum of observations	311
Standard deviation	7.884874	Std.error of mean	1.439575
Variance	62.17127	T-value for mean=0	7.201201
Coef. of variation	.760599	T prob level	0.0000
Skewness	.1582899	Kurtosis	.8815905
Normality Test Value	1.154	Reject if > 1.149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	28	90-%tile	22
75-%tile	14	10-%tile	4
50-%tile (Median)	9	Range	38
25-%tile	5	75th-25th %tile	9
0-%tile (Minimum)	-10		



Distribution & Histogram

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	-10	-4.571429	1	3.3	1	3.3	:*
2	-4.571429	-8.571428	1	3.3	2	6.7	:**
3	-8.571428	-6.285713	8	26.7	10	33.3	:*****
4	-6.285713	-11.71428	8	26.7	18	60.0	:*****
5	-11.71428	-17.14286	7	23.3	25	83.3	:*****
6	-17.14286	-22.57143	2	6.7	27	90.0	:***
7	-22.57143	28	3	10.0	30	100.0	:***

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:27:32
 Data Base Name C:\solo\thesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C42

Mean - Average	2.666667	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	-2.556463	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	7.889796	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	5674.667	Sum of observations	80
Standard deviation	13.9885	Std.error of mean	2.553939
Variance	195.6782	T-value for mean=0	1.044139
Coef. of variation	5.245688	T prob level	0.3050
Skewness	-.476004	Kurtosis	1.125474
Normality Test Value	1.148	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	29	90-%tile	22
75-%tile	10	10-%tile	-12.5
50-%tile (Median)	3	Range	65
25-%tile	-4	75th-25th %tile	14
0-%tile (Minimum)	-36		

-----Line Plot / Box Plot-----

1 1 1 11 21 21 2 13 12 1 2 1 1 11 1 1 1
 -----[XXXXXXXXXamXXXXXXXXX]-----

Distribution & Histogram

Variable: C42

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	-36	-26.71429	1	3.3	1	3.3	:**
2	-26.71429	-17.42857	1	3.3	2	6.7	:**
3	-17.42857	-8.142857	3	10.0	5	16.7	:****
4	-8.142857	1.142857	8	26.7	13	43.3	:*****
5	1.142857	10.42857	10	33.3	23	76.7	:*****
6	10.42857	19.71429	2	6.7	25	83.3	:***
7	19.71429	29	5	16.7	30	100.0	:*****

-----Descriptive Statistics-----

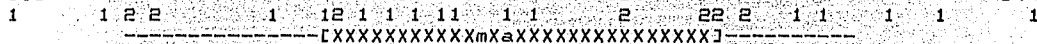
Date/Time 07-29-1994 14:28:21
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 04-07-1994

Detail Report

Variable: C44

Mean - Average	121.8	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	117.4363	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	126.1637	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	3960.8	Sum of observations	3654
Standard deviation	11.68672	Std. error of mean	2.133693
Variance	136.5793	T-value for mean=0	57.08414
Coef. of variation	9.595005E-02	T prob level	0.0000
Skewness	-3.31445E-03	Kurtosis	-1.00175
Normality Test Value	0.955	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	144	90-%tile	136.5
75-%tile	131	10-%tile	106
50-%tile (Median)	121	Range	43
25-%tile	114	75th-25th %tile	17
0-%tile (Minimum)	101		

-----Line Plot / Box Plot-----



Distribution & Histogram

Variable: C44

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	101	107.1429	6	20.0	6	20.0	*****
2	107.1429	113.2857	1	3.3	7	23.3	*
3	113.2857	119.4286	7	23.3	14	46.7	*****
4	119.4286	125.5714	3	10.0	17	56.7	***
5	125.5714	131.7143	6	20.0	23	76.7	*****
6	131.7143	137.8571	4	13.3	27	90.0	****
7	137.8571	144	3	10.0	30	100.0	***

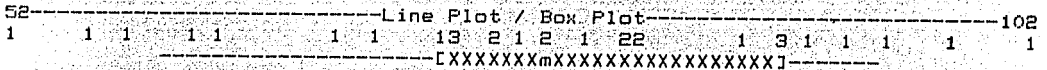
-----Descriptive Statistics-----

Date/Time: 07-29-1994 14:28:40
 Data Base Name: C:\solo\tesis
 Description: Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C45

Mean - Average	78.46667	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	73.75309	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	83.18024	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	4621.467	Sum of observations	2354
Standard deviation	12.62382	Std. error of mean	2.304784
Variance	159.3609	T-value for mean=0	34.04512
Coef. of variation	.1608814	T prob level	0.0000
Skewness	-.2694725	Kurtosis	-.3881363
Normality Test Value	0.976	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	102	90-%tile	74
75-%tile	90	10-%tile	59.5
50-%tile (Median)	78	Range	50
25-%tile	73	75th-25th %tile	17
0-%tile (Minimum)	52		



Distribution & Histogram

Variable: C45

Bin	Lower	Upper	Count	Prnt	Total	Prnt	Histogram
1	52	59.14286	3	10.0	3	10.0	***
2	59.14286	66.28571	2	6.7	5	16.7	**
3	66.28571	73.42857	3	10.0	8	26.7	***
4	73.42857	80.57143	9	30.0	17	56.7	*****
5	80.57143	87.71429	4	13.3	21	70.0	****
6	87.71429	94.85715	6	20.0	27	90.0	*****
7	94.85715	102	3	10.0	30	100.0	***

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:29:07
 Data Base Name C:\solon\testis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C46

Mean - Average	92.63333	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	85.5607	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	99.70596	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	10404.97	Sum of observations	2779
Standard deviation	18.9418	Std.error of mean	3.458285
Variance	358.792	T-value for mean=0	26.78592
Coef. of variation	.2044815	T prob level	0.0000
Skewness	-.1044746	Kurtosis	-.4135792
Normality Test Value	0.946	Reject if > 1.149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	122	90-%tile	119
75-%tile	110	10-%tile	73.5
50-%tile (Median)	89.5	Range	74
25-%tile	80	75th-25th %tile	30
0-%tile (Minimum)	48		

-----Line Plot / Box Plot-----

48-----122
 1 1 11 3 3 2 111 2 1 2 1 1 111 111
 -----[XXXXXXXXXXmXXaXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX]-----

Distribution & Histogram

Variable: C46

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	48	58.57143	1	3.3	1	3.3	.*
2	58.57143	69.14285	1	3.3	2	6.7	.*
3	69.14285	79.71429	5	16.7	7	23.3	*****
4	79.71429	90.28571	9	30.0	16	53.3	*****
5	90.28571	100.8571	5	16.7	21	70.0	*****
6	100.8571	111.4286	2	6.7	23	76.7	***
7	111.4286	122	7	23.3	30	100.0	*****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:29:26
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C47

Mean - Average	18.13333	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	16.06545	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	20.20121	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	889.4667	Sum of observations	544
Standard deviation	5.538164	Std.error of mean	1.011126
Variance	30.67126	T-value for mean=0	17.93381
Coef. of variation	.3054135	T prob level	0.0000
Skewness	.6281831	Kurtosis	1.573706
Normality Test Value	1.095	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	35	90-%tile	24
75-%tile	21	10-%tile	12
50-%tile (Median)	19	Range	27
25-%tile	14	75th-25th %tile	7
0-%tile (Minimum)	8		

-----Line Plot / Box Plot-----
 1 1 5 2 3 3 7 1 2 4 1
 [XXXXXXXXXXaXXmXXXXX]

Distribution & Histogram

Variable: C47

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	8	11.85714	2	6.7	2	6.7	::**
2	11.85714	15.71429	7	23.3	9	30.0	:*****
3	15.71429	19.57143	6	20.0	15	50.0	:*****
4	19.57143	23.42857	10	33.3	25	83.3	:*****
5	23.42857	27.28572	4	13.3	29	96.7	:****
6	27.28572	31.14286	0	0.0	29	96.7	:
7	31.14286	35	1	3.3	30	100.0	::*

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time: 07-29-1994 14:29:50
 Data Base Name: CrAvaloXtensis
 Description: Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Var Table: C4B

Mean - Average	97.23333	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	96.26917	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	98.1975	Sum of frequencies	30
Adj. sum of squares	193.3667	Sum of observations	2917
Standard deviation	2.582212	Std. error of mean	.4714451
Variance	6.667816	T-value for mean=0	206.2453
Coef. of variation	2.655686E-02	T prob level	0.0000
Skewness	-1.589477	Kurtosis	2.279607
100-%tile (Maximum)	99	90-%tile	99
75-%tile	99	10-%tile	94
50-%tile (Median)	99	Range	10
25-%tile	96	75th-25th %tile	3
0-%tile (Minimum)	89		

-----Line Plot / Box Plot-----
 89-----1-----3-----2-----3-----4-----6-----99
 1-----1-----3-----2-----3-----4-----6-----99
 [XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXm

Distribution & Histogram

Variable: C4B

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	89	90.42857	1	3.3	1	3.3	.*
2	90.42857	91.85714	0	0.0	1	3.3	:
3	91.85714	93.28571	1	3.3	2	6.7	.*
4	93.28571	94.71429	3	10.0	5	16.7	***
5	94.71429	96.14286	5	16.7	10	33.3	*****
6	96.14286	97.57143	0	0.0	10	33.3	:
7	97.57143	99	20	66.7	30	100.0	*****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-27-1974 14:30:10
 Data Base Name C:\solc\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1974

Detail Report

Variable: C49

Mean - Average	33	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	30.67129	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	35.32871	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	1128	Sum of observations	990
Standard deviation	6.23671	Std.error of mean	1.138662
Variance	38.89655	T-value for mean=0	28.98138
Coef. of variation	.1889912	T prob level	0.0000
Skewness	.319829	Kurtosis	-.772197
Normality Test Value	0.972	Reject if > 1.149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	47	90-%tile	41.5
75-%tile	38	10-%tile	25
50-%tile (Median)	32.5	Range	23
25-%tile	28	75th-25th %tile	10
0-%tile (Minimum)	24		

-----Line Plot / Box Plot-----

24 2 2 2 1 1 3 4 3 1 3 1 1 2 1 2 47

-----[XXXXXXXXXXXXXXXXmXaXXXXXXXXXXXXXXXX]-----

Distribution & Histogram

Variable: C49

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	24	27.28572	7	23.3	7	23.3	:*****
2	27.28572	30.57143	4	13.3	11	36.7	:****
3	30.57143	33.85714	4	13.3	15	50.0	:****
4	33.85714	37.14286	7	23.3	22	73.3	:*****
5	37.14286	40.42857	4	13.3	26	86.7	:****
6	40.42857	43.71429	3	10.0	29	96.7	:***
7	43.71429	47	1	3.3	30	100.0	::

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:30:35
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C50

Mean - Average	13.16667	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	10.70531	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	15.62802	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	1260.167	Sum of observations	395
Standard deviation	6.591967	Std.error of mean	1.203523
Variance	43.45402	T-value for mean=0	10.9401
Coef. of variation	.5006557	T prob level	0.0000
Skewness	-.8201512	Kurtosis	.7339497
Normality Test Value	1.056	Reject if > 1.149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	30	90-%tile	22.5
75-%tile	15	10-%tile	5
50-%tile (Median)	13.5	Range	26
25-%tile	8	75th-25th %tile	7
0-%tile (Minimum)	4		

-----Line Plot / Box Plot-----

4 1 4 1 1 1 1 2 3 1 1 7 1 2 1 1 1 1
 [XXXXXXXXXXXXXXXXamXXX]

Distribution & Histogram

Variable: C50

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	4	7.714286	7	23.3	7	23.3	:*****
2	7.714286	11.42857	4	13.3	11	36.7	:****
3	11.42857	15.14286	12	40.0	23	76.7	:*****
4	15.14286	18.85714	3	10.0	26	86.7	:***
5	18.85714	22.57143	1	3.3	27	90.0	:*
6	22.57143	26.28571	1	3.3	28	93.3	:*
7	26.28571	30	2	6.7	30	100.0	:**

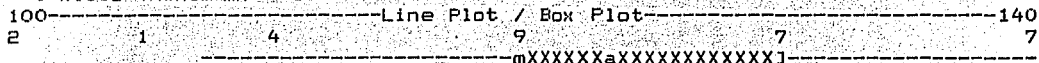
-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:31:26
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C51

Mean - Average	123.8333	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	119.1903	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	128.4764	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	4484.167	Sum of observations	3715
Standard deviation	12.43489	Std.error of mean	2.270289
Variance	154.6264	T-value for mean=0	54.54517
Coef. of variation	.1004163	T prob level	0.0000
Skewness	-.2619534	Kurtosis	-.839571
Normality Test Value	0.947	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	140	90-%tile	140
75-%tile	130	10-%tile	107.5
50-%tile (Median)	120	Range	40
25-%tile	120	75th-25th %tile	10
0-%tile (Minimum)	100		



Distribution & Histogram

Variable: C51

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	100	105.7143	3	10.0	3	10.0	:***
2	105.7143	111.4286	4	13.3	7	23.3	:****
3	111.4286	117.1429	0	0.0	7	23.3	:
4	117.1429	122.8571	9	30.0	16	53.3	:*****
5	122.8571	128.5714	0	0.0	16	53.3	:
6	128.5714	134.2857	7	23.3	23	76.7	:*****
7	134.2857	140	7	23.3	30	100.0	:*****

-----Descriptive Statistics-----

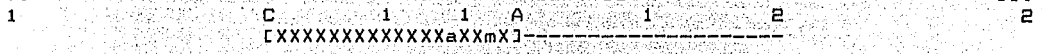
Date/Time 07-29-1994 14:31:45
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C52

Mean - Average	87.26667	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	83.84882	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	90.68451	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	2429.867	Sum of observations	2618
Standard deviation	9.153606	Std.error of mean	1.671212
Variance	83.78851	T-value for mean=0	52.21759
Coef. of variation	.1048924	T prob. level	0.0000
Skewness	.8925923	Kurtosis	.9723392
Normality Test Value	1.031	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	110	90-%tile	100
75-%tile	90	10-%tile	80
50-%tile (Median)	89	Range	40
25-%tile	80	75th-25th %tile	10
0-%tile (Minimum)	70		

-----Line Plot / Box Plot-----



Distribution & Histogram

Variable: C52

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	70	75.71429	1	3.3	1	3.3	*****
2	75.71429	81.42857	12	40.0	13	43.3	*****
3	81.42857	87.14285	1	3.3	14	46.7	*****
4	87.14285	92.85715	11	36.7	25	83.3	*****
5	92.85715	98.57143	1	3.3	26	86.7	***
6	98.57143	104.2857	2	6.7	28	93.3	***
7	104.2857	110	2	6.7	30	100.0	***

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:32:09
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C53

Mean - Average	87.36667	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	82.0377	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	92.69563	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	5906.967	Sum of observations	2621
Standard deviation	14.27195	Std.error of mean	2.605689
Variance	203.6885	T-value for mean=0	33.52919
Coef. of variation	.1633569	T prob level	0.0000
Skewness	1.133118	Kurtosis	3.266317
Normality Test Value	1.327	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	135	90-%tile	100
75-%tile	96	10-%tile	70
50-%tile (Median)	88	Range	71
25-%tile	80	75th-25th %tile	16
0-%tile (Minimum)	64		

64-----Line Plot / Box Plot-----135
 11 1 2 1 1 3 1 1 8 1 15 1 1 1
 -----[XXXXXXXXmXXXXXXXX]-----

Distribution & Histogram

Variable: C53

Bin Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1 64	74.14286	5	16.7	5	16.7	:*****
2 74.14286	84.28571	7	23.3	12	40.0	:*****
3 84.28571	94.42857	9	30.0	21	70.0	:*****
4 94.42857	104.5714	7	23.3	28	93.3	:*****
5 104.5714	114.7143	1	3.3	29	96.7	:*
6 114.7143	124.8571	0	0.0	29	96.7	:*
7 124.8571	135	1	3.3	30	100.0	:*

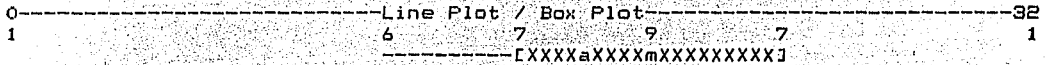
-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1974 14:32:29
 Data Base Name C:\solc\testis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C54

Mean - Average	18.19355	No. observations	31
Lower 95% c.i.limit	16.02267	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	20.36443	Sum of frequencies	31
Adj sum of squares	1050.839	Sum of observations	564
Standard deviation	5.918442	Std.error of mean	1.062984
Variance	35.02796	T-value for mean=0	17.11555
Coef. of variation	.3253045	T prob level	0.0000
Skewness	-.5957959	Kurtosis	2.082938
Normality Test Value	1.209	Reject if > 1.144(10%)	1.221(5%)
100-%tile (Maximum)	32	90-%tile	24
75-%tile	24	10-%tile	12
50-%tile (Median)	20	Range	32
25-%tile	16	75th-25th %tile	8
0-%tile (Minimum)	0		



Distribution & Histogram

Variable: C54

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	0	4.571429	1	3.2	1	3.2	***
2	4.571429	9.142858	0	0.0	1	3.2	:
3	9.142858	13.71429	6	19.4	7	22.6	*****
4	13.71429	18.28572	7	22.6	14	45.2	*****
5	18.28572	22.85714	9	29.0	23	74.2	*****
6	22.85714	27.42857	7	22.6	30	96.8	*****
7	27.42857	32	1	3.2	31	100.0	***

-----Descriptive Statistics-----

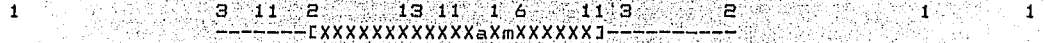
Date/Time 07-29-1994 14:32:53
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C55

Mean - Average	23.1	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	19.19821	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	27.00179	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	3166.7	Sum of observations	693
Standard deviation	10.44972	Std-error of mean	1.907848
Variance	109.1965	T-value for mean=0	12.10788
Coef. of variation	.4523686	T prob level	0.0000
Skewness	.3881802	Kurtosis	.9682642
Normality Test Value	1.090	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	50	90-%tile	35
75-%tile	29	10-%tile	10
50-%tile (Median)	24.5	Range	50
25-%tile	15	75th-25th %tile	14
0-%tile (Minimum)	0		

-----Line Plot / Box Plot-----



Distribution & Histogram

Variable: C55

Bin Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1 0	7.142857	1	3.3	1	3.3	::*
2 7.142857	14.28571	5	16.7	6	20.0	::*****
3 14.28571	21.42857	7	23.3	13	43.3	::*****
4 21.42857	28.57143	9	30.0	22	73.3	::*****
5 28.57143	35.71429	6	20.0	28	93.3	::*****
6 35.71429	42.85714	0	0.0	28	93.3	::
7 42.85714	50	2	6.7	30	100.0	::**

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

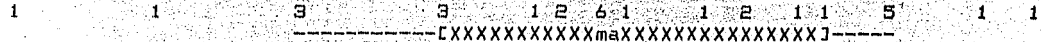
Date/Time 07-29-1994 14:33:14
 Data Base Name C:\solo\thesis
 Description Data base created at 17:53:10 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C56

Mean - Average	15.8	No. observations	30
Lower 95% c.-i.limit	12.65241	No. missing values	0
Upper 95% c.-i.limit	18.94759	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	2060.8	Sum of observations	474
Standard deviation	8.429833	Std.error of mean	1.53907
Variance	71.06207	T-value for mean=0	10.26594
Coef. of variation	.5335337	T.prob level	0.0000
Skewness	-.4921213	Kurtosis	2.150874E-04
Normality Test Value	0.966	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	30	90-%tile	25
75-%tile	23	10-%tile	5
50-%tile (Median)	15	Range	35
25-%tile	10	75th-25th %tile	19
0-%tile (Minimum)	-5		

-----Line Plot / Box Plot-----



Distribution & Histogram

Variable: C56

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	-5	0	1	3.3	1	3.3	:**
2	0	5	1	3.3	2	6.7	:**
3	5	10	3	10.0	5	16.7	***
4	10	15	6	20.0	11	36.7	*****
5	15	20	8	26.7	19	63.3	*****
6	20	25	4	13.3	23	76.7	****
7	25	30	7	23.3	30	100.0	*****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:33:37
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C57

Mean Average	38.96667	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	29.35388	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	36.57946	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	2714.967	Sum of observations	989
Standard deviation	9.675719	Std.error of mean	1.766537
Variance	93.61954	T-value for mean=0	18.66175
Coef. of variation	.2935001	T prob level	0.0000
Skewness	-.2968232	Kurtosis	-.3325869
Normality Test Value	1.010	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	50	90-%tile	45
75-%tile	40	10-%tile	25
50-%tile (Median)	34	Range	40
25-%tile	25	75th-25th %tile	15
0-%tile (Minimum)	10		

-----Line Plot / Box Plot-----50
 1 1 9 3 1 3 1 6 3 1 1
 [XXXXXXXXXXXXXXXXXmXXXXXXXXXXXX]-----

Distribution & Histogram

Variable: C57

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	10	15.71429	2	6.7	2	6.7	***
2	15.71429	21.42857	0	0.0	2	6.7	:
3	21.42857	27.14286	9	30.0	11	36.7	:*****
4	27.14286	32.85714	3	10.0	14	46.7	:***
5	32.85714	38.57143	4	13.3	18	60.0	:****
6	38.57143	44.28571	7	23.3	25	83.3	:*****
7	44.28571	50	5	16.7	30	100.0	:*****

FALLA DE ORIGEN

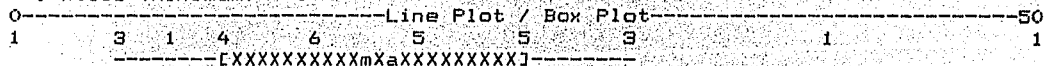
-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:34:02
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C58

Mean - Average	18.6	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	14.53616	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	22.66384	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	3435.2	Sum of observations	558
Standard deviation	10.88371	Std.error of mean	1.987085
Variance	118.4552	T-value for mean=0	9.360446
Coef. of variation	.5851458	T prob level	0.0000
Skewness	.8176526	Kurtosis	1.193605
Normality Test Value	1.126	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	50	90-%tile	30
75-%tile	25	10-%tile	5
50-%tile (Median)	17.5	Range	50
25-%tile	10	75th-25th %tile	15
0-%tile (Minimum)	0		



Distribution & Histogram

Variable: C58

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	0	7.142857	4	13.3	4	13.3	:****
2	7.142857	14.28571	5	16.7	9	30.0	:*****
3	14.28571	21.42857	11	36.7	20	66.7	:*****
4	21.42857	28.57143	5	16.7	25	83.3	:*****
5	28.57143	35.71429	3	10.0	28	93.3	:***
6	35.71429	42.85714	1	3.3	29	96.7	:*
7	42.85714	50	1	3.3	30	100.0	:*

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:34:22
 Data Base Name C:\solo\thesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C59

Mean - Average	2.433333	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	1.286741	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	3.579726	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	273.3667	Sum of observations	73
Standard deviation	3.07025	Std.error of mean	.5605484
Variance	9.426436	T-value for mean=0	4.340987
Coef. of variation	1.261747	T prob level	0.0002
Skewness	1.298502	Kurtosis	.4754864
Normality Test Value	1.186	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	10	90-%tile	8
75-%tile	3	10-%tile	0
50-%tile (Median)	1	Range	10
25-%tile	0	75th-25th %tile	3
0-%tile (Minimum)	0		

-----Line Plot / Box Plot-----

0-----10
 B 5 5 2 2 1 2 1 1
 [XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXaXXX]

Distribution & Histogram

Variable: C59

Bin	Lower	Upper	Count	Prcnt	Total	Prcnt	Histogram
1	0	1.428571	16	53.3	16	53.3	*****
2	1.428571	2.857143	5	16.7	21	70.0	*****
3	2.857143	4.285714	2	6.7	23	76.7	**
4	4.285714	5.714286	2	6.7	25	83.3	**
5	5.714286	7.142858	1	3.3	26	86.7	*
6	7.142858	8.571428	2	6.7	28	93.3	**
7	8.571428	10	2	6.7	30	100.0	**

-----Descriptive Statistics-----

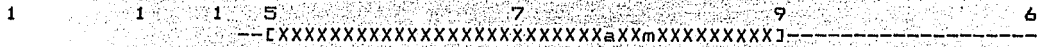
Date/Time 07-29-1994 14:34:46
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C60

Mean - Average	123.7667	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	119.3036	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	128.2298	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	4143.367	Sum of observations	3713
Standard deviation	11.95302	Std.error of mean	2.182313
Variance	142.8747	T-value for mean=0	56.71352
Coef. of variation	9.657706E-02	T prob.level	0.0000
Skewness	-.2060889	Kurtosis	-1.017926
Normality Test Value	0.731	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	140	90-%tile	140
75-%tile	130	10-%tile	109
50-%tile (Median)	125	Range	40
25-%tile	110	75th-25th %tile	20
0-%tile (Minimum)	100		

-----Line Plot / Box Plot-----



Distribution & Histogram

Variable: C60

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	100	105.7143	2	6.7	2	6.7	::**
2	105.7143	111.4286	6	20.0	8	26.7	::*****
3	111.4286	117.1429	0	0.0	8	26.7	::
4	117.1429	122.8571	7	23.3	15	50.0	::*****
5	122.8571	128.5714	0	0.0	15	50.0	::
6	128.5714	134.2857	9	30.0	24	80.0	::*****
7	134.2857	140	6	20.0	30	100.0	::*****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 08-01-1994 02:12:15
 Data Base Name C:\solo\thesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C61

Mean - Average	84.36667	No. observations	30
Lower 95% c.i. limit	80.6788	No. missing values	0
Upper 95% c.i. limit	88.05453	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	2828.967	Sum of observations	2531
Standard deviation	9.876769	Std.error of mean	1.803243
Variance	97.55058	T-value for mean=0	46.78608
Coef. of variation	.1170696	T prob level	0.0000
Skewness	-.6904718	Kurtosis	1.041654
Normality Test Value	1.102	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	100	90-%tile	97.5
75-%tile	90	10-%tile	70
50-%tile (Median)	85	Range	44
25-%tile	80	75th-25th %tile	10
0-%tile (Minimum)	56		

-----Line Plot / Box Plot-----



Distribution & Histogram

Variable: C61

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	56	62.28571	1	3.3	1	3.3	.*
2	62.28571	68.57143	0	0.0	1	3.3	:
3	68.57143	74.85715	3	10.0	4	13.3	***
4	74.85715	81.14285	11	36.7	15	50.0	*****
5	81.14285	87.42857	0	0.0	15	50.0	:
6	87.42857	93.71429	11	36.7	26	86.7	*****
7	93.71429	100	4	13.3	30	100.0	****

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:35:31
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C62

Mean - Average	83.63333	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	78.13651	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	89.13016	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	6284.967	Sum of observations	2509
Standard deviation	14.72151	Std.error of mean	2.687769
Variance	216.723	T-value for mean=0	31.11627
Coef. of variation	.1760245	T prob level	0.0000
Skewness	7.056772E-02	Kurtosis	.0491267
Normality Test Value	1.012	Reject if >	1.149(10%) 1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	115	90-%tile	102.5
75-%tile	95	10-%tile	64
50-%tile (Median)	84	Range	63
25-%tile	74	75th-25th %tile	21
0-%tile (Minimum)	52		

52-----Line Plot / Box Plot-----115
 1 2 1 1 1 3 1 4 211 3 1 22 1 1 1 1
 -----[XXXXXXXXXXXXamXXXXXXXXXXXX]-----

Distribution & Histogram

Variable: C62

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	52	61	3	10.0	3	10.0	:***
2	61	70	1	3.3	4	13.3	:*
3	70	79	6	20.0	10	33.3	:*****
4	79	88	8	26.7	18	60.0	:*****
5	88	97	8	26.7	26	86.7	:*****
6	97	106	2	6.7	28	93.3	:**
7	106	115	2	6.7	30	100.0	:**

FALLA DE ORIGEN

-----Descriptive Statistics-----

Date/Time 07-29-1994 14:35:54
 Data Base Name C:\solo\tesis
 Description Data base created at 17:53:28 on 06-07-1994

Detail Report

Variable: C63

Mean - Average	17.03333	No. observations	30
Lower 95% c.i.limit	15.35636	No. missing values	0
Upper 95% c.i.limit	18.71031	Sum of frequencies	30
Adj sum of squares	584.9667	Sum of observations	511
Standard deviation	4.491243	Std.error of mean	.819985
Variance	20.17126	T-value for mean=0	20.77274
Coef. of variation	.2636738	T prob level	0.0000
Skewness	1.334583	Kurtosis	2.921832
Normality Test Value	1.228	Reject if > 1.149(10%)	1.228(5%)
100-%tile (Maximum)	32	90-%tile	22
75-%tile	20	10-%tile	12
50-%tile (Median)	16	Range	20
25-%tile	14	75th-25th %tile	6
0-%tile (Minimum)	12		

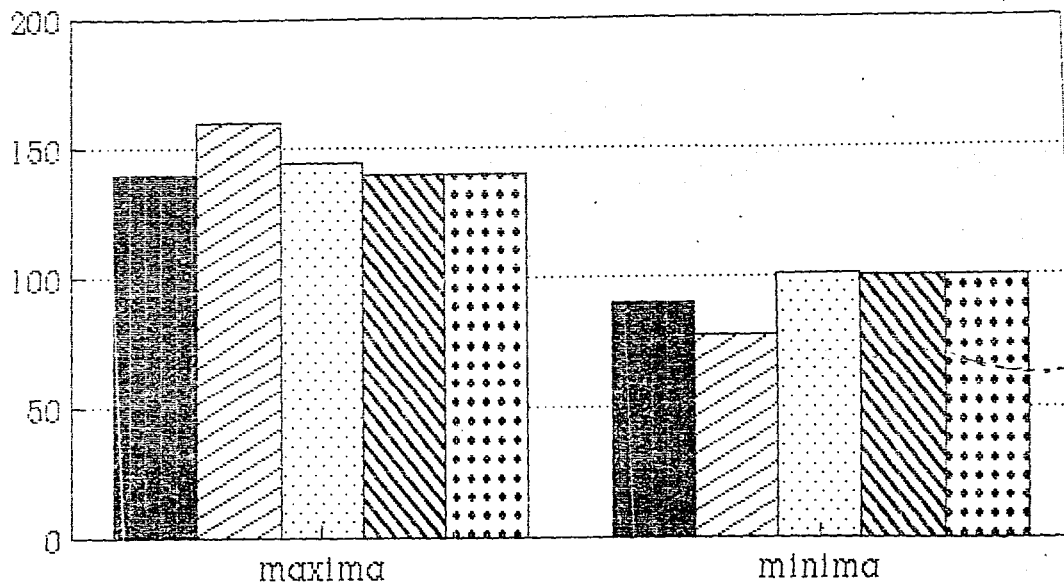
-----Line Plot / Box Plot-----
 12 7 1 1 A 1 7 2 1
 -----[XXXXXXXXmXXaXXXXXXXXXX]-----

Distribution & Histogram

Variable: C63

Bin	Lower	Upper	Count	Prct	Total	Prct	Histogram
1	12	14.85714	8	26.7	8	26.7	*****
2	14.85714	17.71429	11	36.7	19	63.3	*****
3	17.71429	20.57143	8	26.7	27	90.0	*****
4	20.57143	23.42857	0	0.0	27	90.0	:
5	23.42857	26.28572	2	6.7	29	96.7	***
6	26.28572	29.14286	0	0.0	29	96.7	:
7	29.14286	32	1	3.3	30	100.0	**

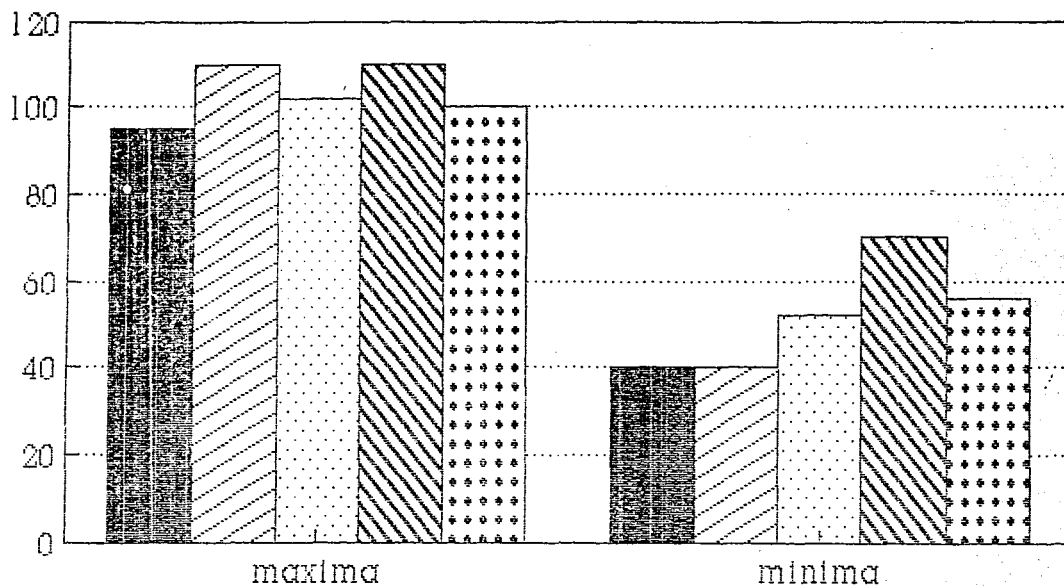
PRESION ARTERIAL SISTOLICA



■ BASAL ▨ TRANSANEST. ▩ AL SALIR DE OX.
▧ AL INGRESO RECUP. ▫ AL EGRESO RECUP.

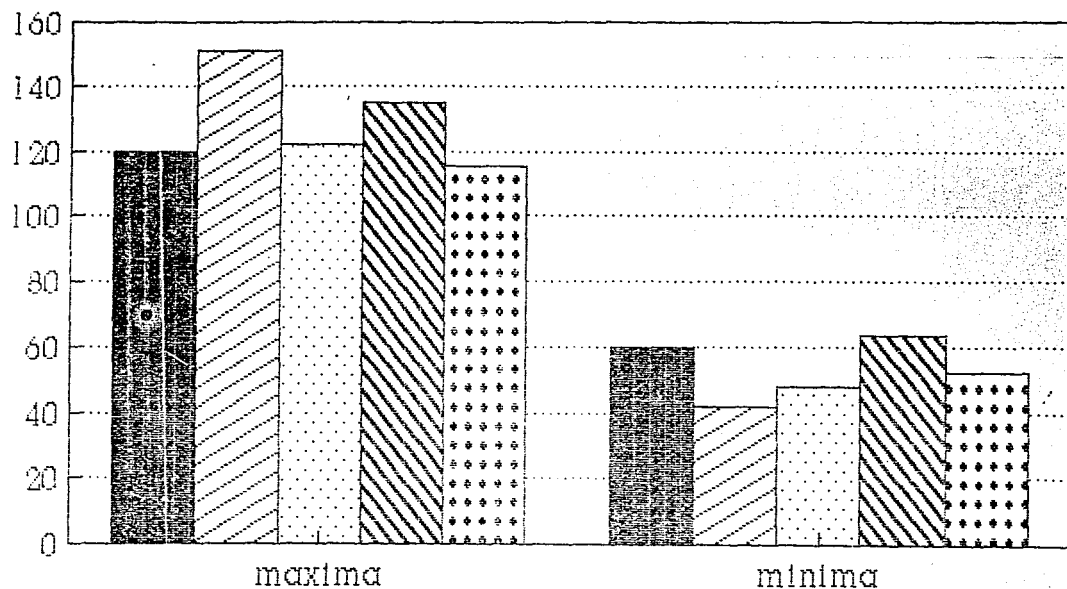
FALLA DE ORIGEN

PRESION ARTERIAL DIASTOLIC



■ BASAL ▨ TRANSANEST. ▤ AL SALIR DE OX.
▩ AL INGRESO RECUP. ▦ AL EGRESO RECUP.

FRECUENCIA CARDIACA



BASAL

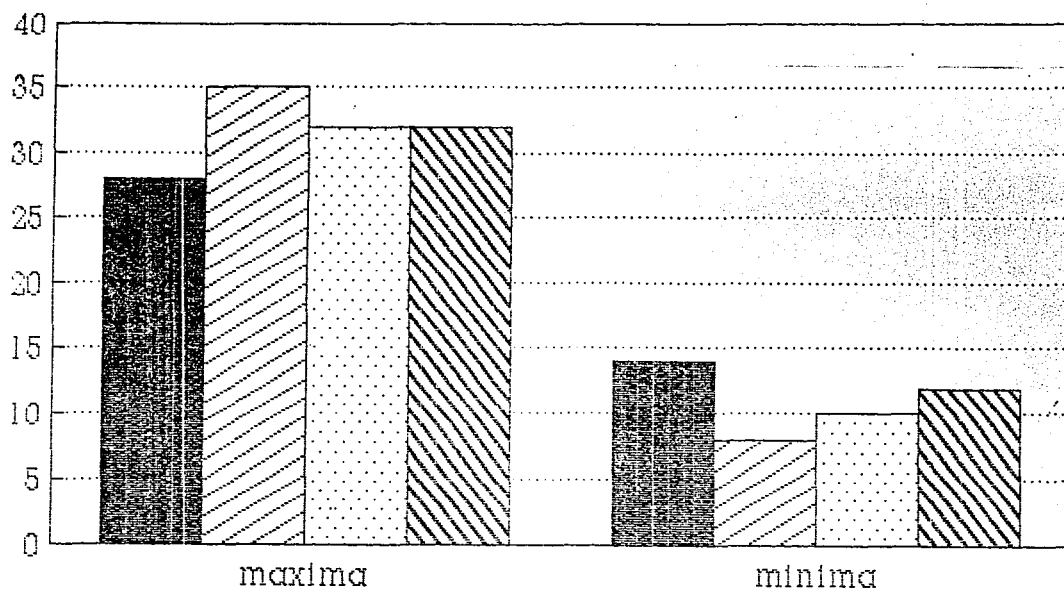
TRANSANEST.

AL SALIR DE C.M.

AL INGRESO RECUP.

AL EGRESO RECUP.

FRECUENCIA RESPIRATORIA



■ BASAL

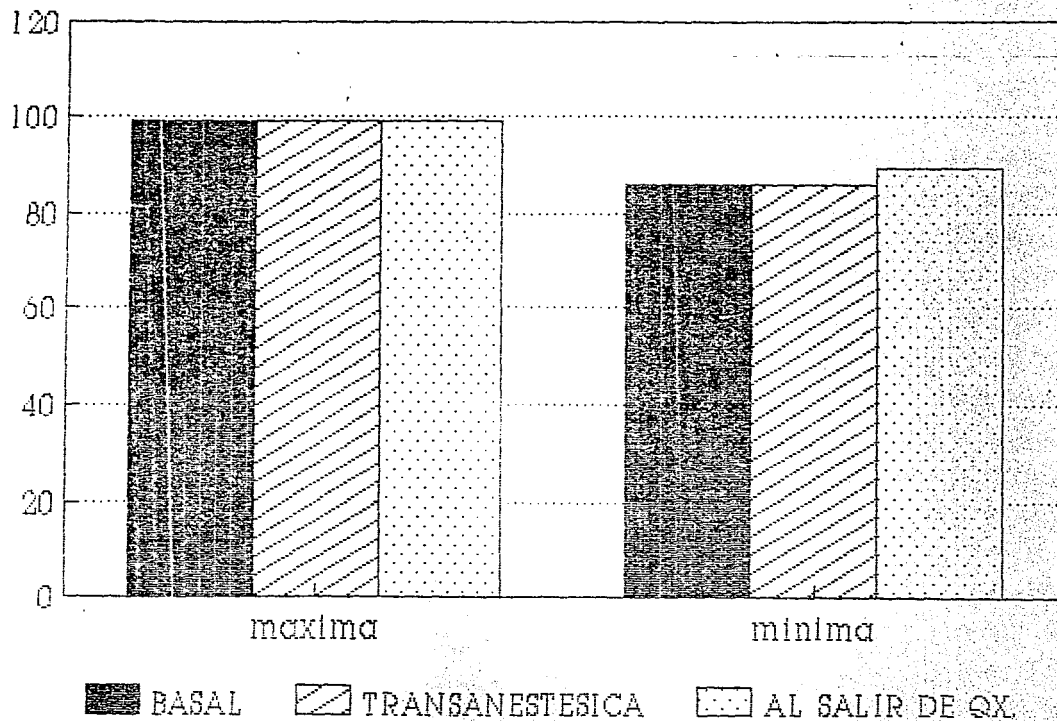
● AL INGRESO A RECUP.

▨ AL SALIR DE O₂

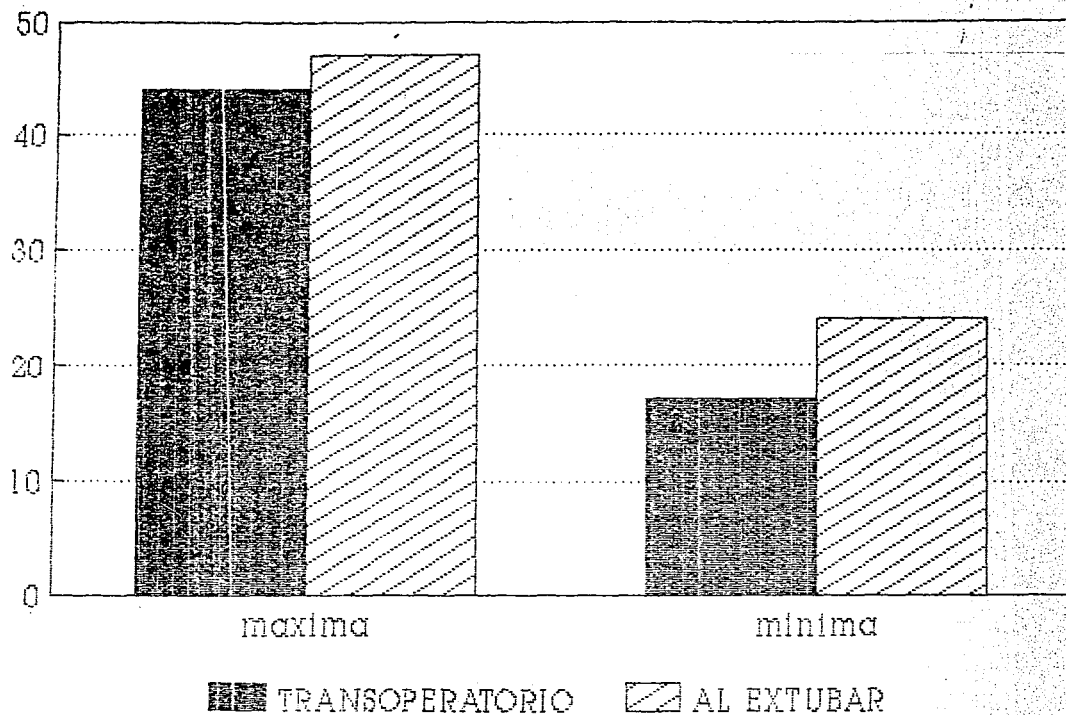
▩ AL EGRESO DE RECUP.

PULSOXIMETRIA

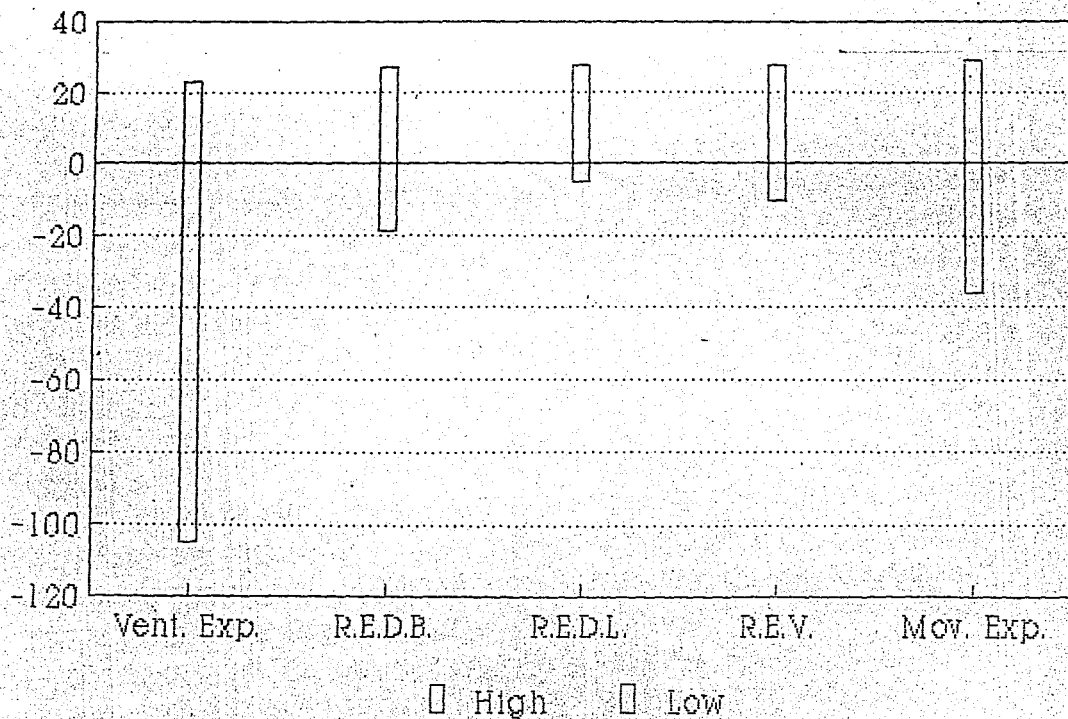
FALLA DE ORIGEN



CAPNOGRAFIA

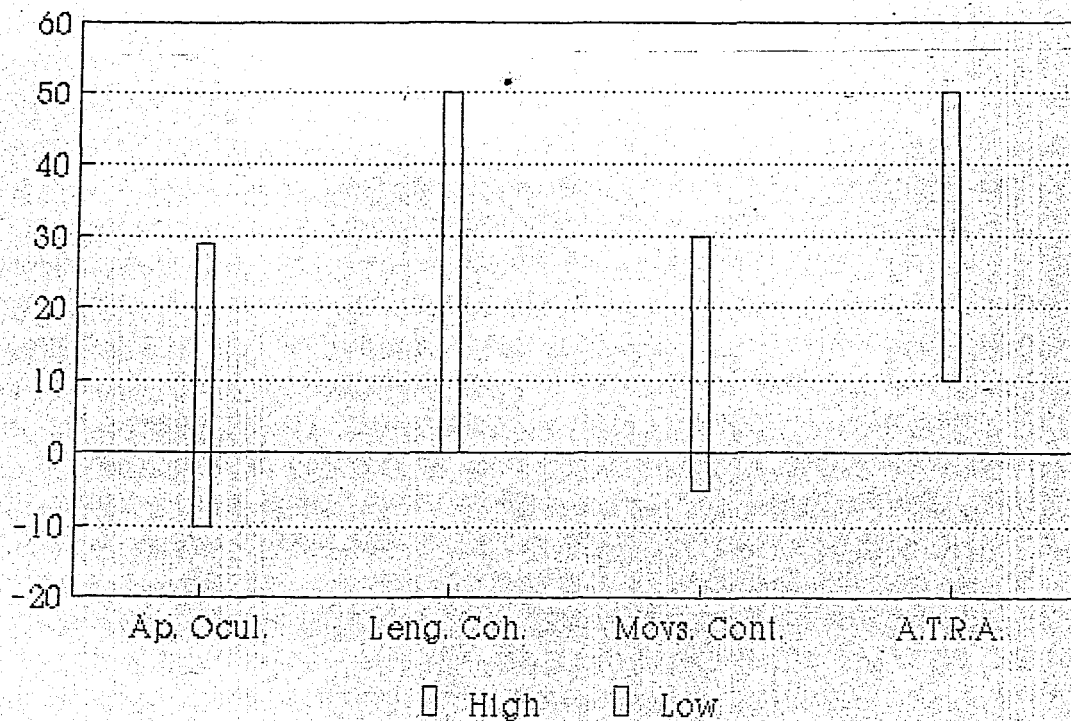


EMERSION



a partir del cierre de isoflurano

EMERSION



a partir del cierre de isoilurano

EMERSION SIMBOLOGIA

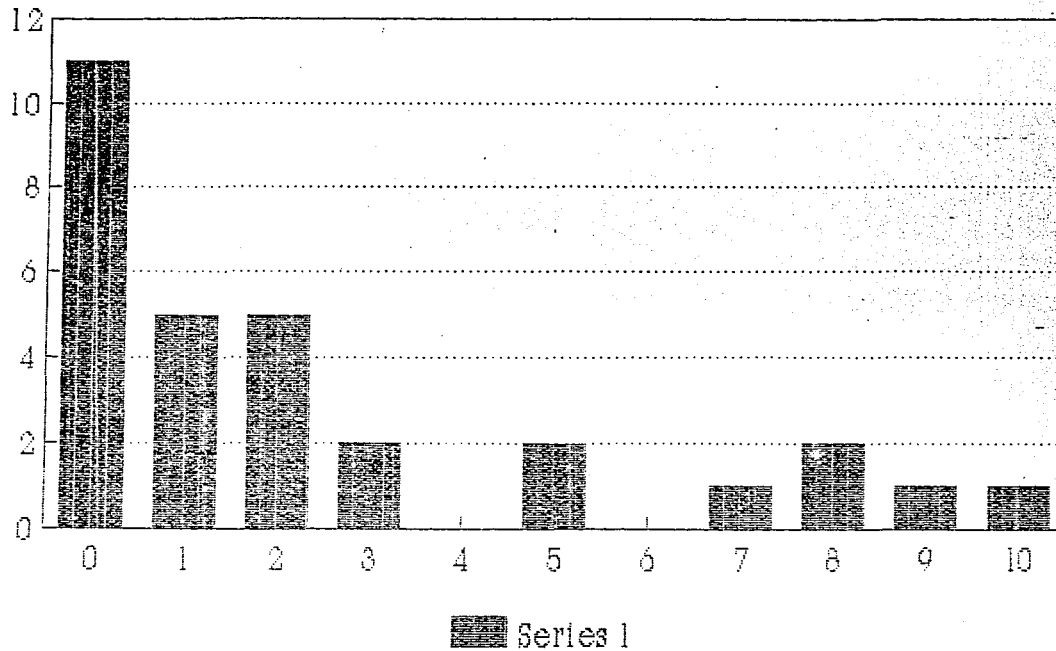
VENT. EXP	▪	ventilacion espontanea
R.E.D.B.	▪	resp. a estimulo doloroso en bloque
R.E.D.L.	▪	resp. a estimulo doloroso localizandolo
R.E.V.	▪	reesp. a estimulo verbal
Mov. Exp.	▪	movimientos espontaneos
Ap. Ocul.	▪	apertura ocular
Leng. Coh.	▪	lenguaje coherente
Movs. Cont. +		movimientos controlados
A.T.R.A.	▪	ausencia total de residuos anesteticos

FAJLA DE ORIGEN

cierre de isoflurano = tiempo 0

ANALGESIA RESIDUAL

ESCALA VISUAL ANALOGA



12) BIBLIOGRAFIA

- 1 .- CAZARES HERNANDES, CRISTINA; CHRISTEN, MARIA; JARAMILLO LEVI, ENRIQUE et. al.
TECNICAS ACTUALES DE INVESTIGACION DOCUMENTAL.
2a. ed. TRILLAS, MEXICO D.F., 1987, 190 pp.
- 2 .- CANEDO DORANTES, LUIS DR.
INVESTIGACION CLINICA .
s. Ed., EDITORIAL INTERAMERICANA, MEXICO D.F., 1987, 271 pp.
- 3 .- DE LA TORRE JUAQUIN A., DR.
EL ESCRITO MEDICO .
2a. Ed., HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO GOMEZ, MEXICO D. F., 1979, 161 pp.
- 4 .- ALDRETE, J. ANTONIO.
TEXTO DE ANESTESIOLOGIA TEORICO-PRACTICA.
2a. reimpr., SALVAT, MEXICO D.F., 1992, 2 ts., 1838 pp.
- 5 .- COLLINS, V.J.
ANESTESIOLOGIA trad. POR EL DR. JOSE RAFAEL BLENGIO.
2a. ed. NUEVA EDITORIAL INTERAMERICANA, MEXICO D.F., 1980.
1075 pp.
- 6 .- LOPEZ ALONSO, GUILLERMO.
FUNDAMENTOS DE ANESTESIOLOGIA.
3a. ed. LA PRENSA MEDICA MEXICANA, S.A., MEXICO D.F., 1988,
519 pp.

FAJLA DE ORIGEN

- 7 .- RONALD. D. MILLER, DAVID D. ALFERY, HASSAN H. ALI et. al.
ANESTESIA , trad. POR EL DR. J. AGUILAR LUQUE, J. BIGORRA
LLOSA, J. CASTANO SANTA et.al.
EDICIONES DOYMA, BARCELONA, ESPAÑA 1988 3 ts. 2240 pp.
- 8 .- ROBERT D. DRIPPS.
ANESTESIOLOGIA trad. POR EL DR. ALBERTO FOLCH i PI
7a. ed. INTERAMERICANA, MEXICO D.F., 1989 479 pp.
- 9 .- JOHN C. SNOW
MANUAL DE ANESTESIA, trad. POR LOS DRES. MARCELO COROMINAS Y
HUMBERTO BRAVO
2a. ed. MASSON SALVAT, BARCELONA, ESPAÑA, 1992, 433 pp.
- 10.- FORREST J.B., BUFFINGTON C., CAHALAN M.K. et al.
ANESTESIA PARA EL PACIENTE DE ALTO RIESGO: INFORMACION
CIENTIFICA SOBRE FORANE (ISOFLURANO)
5. ed., ABBOTT LABORATORIES , MEXICO D.F., 1987 , 52 pp.
- 11.- BELL, CHARLOTTE ; HUGHES, CINDY W.; TAE HEE OH.
MANUAL DE ANESTESIA PEDIATRICA.
1a. ed., MOSBYEAR BOOK DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA,
FACULTAD DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE YALE , BARCELONA, ESPAÑA
1993 , 629 pp.
- 12.- GREENBERGER.
GUIA DE DIAGNOSTICO DIFERENCIAL EN MEDICINA INTERNA.
1a. ed., MOSBY YEAR BOOK , BARCELONA ESPAÑA 1994.
- 13.- KUMATE , RODRIGUEZ JESUS
CUADRO BASICO DE MEDICAMENTOS DEL SECTOR SALUD
s. Ed., SECRETARIA DE SALUD , MEXICO D.F., 1989 , 443 pp.

CALLA DE ORIGEN

- 14.- GOODMAN Y GILMAN
BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA
5a. Ed., NUEVA EDITORIAL INTERAMERICANA, MEXICO D.F., 1978,
1412 pp.
- 15.- LEDNICER, DANIEL
CENTRAL ANALGETICS.
s. Ed., A. WILEY INTERSEC EDIT., UTAH U.S.A., 1982, 219 pp.
- 16.- AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIA
ANNUAL REFRESCHER COURSE LECTURES.
1a. Ed., GEORGIA W. CONGRESS, 1983, 504 pp.
- 17.- ADAMS , ANTHONY P.
ANESTESIA DE URGENCIAS.
1a. Ed., SALVAT, MEXICO D.F., 1990 , 401 pp.