9
2 ej.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

"FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA"

"REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS EN ANESTÉSICOS INTRAVENOSOS"

T R A B A J O D E S E M I N A R I O

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A:

GUSTAVO BETÁN GONZÁLEZ

ASESOR: QFB CECILA HERNÁNDEZ BARBA

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX. 1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

VNIVERSIDAD NACIONAL AVFNMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACION ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXAMENES PROFESIONALES

U. N. A. M.
FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN
Departamento de Examenes Profesionales

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLAN
P R E S E N T E.

AT'N: Q. MA. DEL CARMEN GARCIA MIJARES
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES-C.

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautitlán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

"Farmacia Hospitalaria y Comunitaria"
"Revisión Bibliográfica de Interacciones Farmacológicas en Anestésicos Intravenosos"

que presenta el **pasante:** Gustavo Betán González,
con número de cuenta: 8225534-3 **para obtener el Título de:**
Químico Farmacéutico Biólogo.

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

A T E N T A M E N T E.
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
Cuautitlán Izcalli, Edo. de México, a 12 **de** Junio **de 19** 98

MODULO:	PROFESOR:	FIRMA:
I	Q.F.B. Ma. Eugenia R. Posada Galarza	
II	M. en F.C. Beatriz de J. Maya Monroy	
IV	Q.F.B. Cecilia Hernández Barbabosa	

DEDICATORIA

Con cariño y amor a mi esposa e hija por todo lo que representan en mi vida

A mi madre por el esfuerzo, sacrificio y espíritu de lucha que siempre ha tenido y que siempre me ha brindado

A mi padre por su confianza y apoyo

A mis hermanos por el gran cariño que nos une y porque de una u otra forma contribuyeron y contribuyen a mi realización personal y profesional

Al Biólogo Brigido Gallegos Sánchez por su amistad, gran apoyo y consejos brindados.

INDICE

	Pag.
1 INTRODUCCION	1
2. JUSTIFICACIÓN	3
3. OBJETIVO	4
4. GENERALIDADES	5
4.1. SISTEMA NERVIOSO (SN)	5
4.1.1. Estructura del SN	5
4.1 2. Componentes de la Neurona	6
4.1.3. *Sinapsis*	6
4.1.4. Impulso Nervioso	7
4.1.5. *Potencial de Acción*	7
4.1.6. Neurotransmisor	8
4.2. ANESTESICOS GENERALES	10
4.2.1. Definición	10
4.2.2. Periodos de la Anestesia General	10
4.2.3. Mecanismo de Acción	14
4.2.4. Clasificación de los Anestésicos Generales	16
4.2.5. Selección y Uso de los Agentes Anestésicos	16
4.2.6. Anestésicos Intravenosos	17
4.2.7. Clasificación de los Agentes Inductores Intravenosos	18
4.2.8. Barbitúricos	18
4.3. INTERACCIONES DE MEDICAMENTOS	24
4.3.1. Reacciones Nocivas a Fármacos	24
4.3.2. Definición	24
4.3.3. Lugar en que se llevan a cabo	24
4.3.4. Clasificación	25
4.3.5. Mecanismos de las Interacciones Farmacológicas	25

4.3.6. Ventajas y Desventajas de las Interacciones Farmacológicas 29
5. INTERACCIONES FARMACOLOGICAS EN AGENTES ANESTESICOS INTRAVENOSOS 30
6 DISCUSIÓN 43
7 CONCLUSIONES 44
Bibliografía 45

1. INTRODUCCION

Las interacciones farmacológicas, son un campo complejo de estudio que se divide en dos categorías genéricas: interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas. Las interacciones farmacocinéticas, son aquellas en las que se alteran la absorción, distribución, metabolismo y/o eliminación de un medicamento. (1)

Las interacciones farmacodinámicas, son las causadas por la administración concomitante de fármacos que tienen efectos opuestos o similares. Esta segunda categoría también incluye las interacciones en las que un producto altera la capacidad de respuesta o la sensibilidad tisular de otro. (1)

La administración de dos o más fármacos es una práctica frecuente y las posibilidades de una interacción farmacológica entre estos se incrementa de acuerdo al número de fármacos recibidos por el paciente. La absorción, distribución, metabolización y eliminación de un fármaco puede ser alterada por otro. Una mejor comprensión de estos principios básicos y como se aplican a las interacciones farmacológicas, incrementa la posibilidad de poder predecir resultados no esperados a consecuencia de la co-administración de dos o más fármacos, es decir; poder predecir alguna interacción entre ellos. (2)

Los anestésicos pertenecen al grupo de medicamentos que actúan directamente sobre el Sistema Nervioso Central (SNC), con un empleo ampliamente difundido y de uso médico muy importante. (3)

Las etapas de inducción de la anestesia pueden transcurrir rápida y agradablemente para el paciente o pueden ser prolongadas y desagradables. Los compuestos de muchos tipos químicos diferentes pueden *inducir anestesia* general. Los fármacos usados como anestésicos por vía intravenosa ilustran que los barbitúricos y otros compuestos clasificados como sedantes hipnóticos, son anestésicos generales. Los anestésicos por vía intravenosa alcanzan un nivel máximo en la sangre inmediatamente después de la inyección y son llevados en grandes cantidades al encéfalo y otros tejidos de gran flujo sanguíneo. (4)

En la actualidad la anestesiología ocupa uno de los primeros lugares dentro de las disciplinas médicas, de reciente aparición, apenas en 1935 se funda la American Society of Anesthesiologist con 300 miembros, ya para 1976 el número de anestesistas en Estados Unidos era de aproximadamente 12,000. (5)

El hecho de que muchos pacientes que se sometan a anestesia y cirugía reciban terapéutica con fármacos, entraña varios problemas y riesgos. Si se piensa que la mitad de la población adulta toma diferentes medicamentos y al mismo tiempo, el problema se torna de mayor consideración. En un hospital el paciente recibe de 6 a 10 medicamentos y el número de reacciones nocivas o "adversas", es del orden del 7 al 10 por ciento. (3)

2. JUSTIFICACION

El creciente avance de la anestesiología en los últimos años, así como la importancia de prevenir posibles interacciones farmacológicas que pudieran presentarse durante la administración de estos fármacos, específicamente con los agentes que se administran por la vía intravenosa, es motivo de la presente revisión.

3. OBJETIVO

Llevar a cabo una revisión bibliográfica relacionada con algunas interacciones farmacológicas que se presentan en anestésicos administrados por la vía intravenosa.

4. GENERALIDADES

4.1. SISTEMA NERVIOSO (SN)

4.1.1. Estructura del SN

De manera práctica y para fines de estudio, el sistema nervioso (SN), se subdivide en **Sistema Nervioso Central (SNC)** y **Sistema Nervioso Periférico (SNP).** (4)

Como en otros vertebrados, el **Sistema Nervioso Central (SNC)** del ser humano consiste en el encéfalo y la médula espinal; la parte más prominente del encéfalo es el cerebro. La médula espinal transmite impulsos hacia y desde el encéfalo y controla muchas actividades reflejas; consta de materia gris y materia blanca. (6)

El **Sistema Nervioso Periférico (SNP)**, consta de los receptores sensoriales, los nervios que los vinculan con el SNC, y los nervios que conectan el SNC con los efectores (Músculos y glándulas). El SNP incluye las subdivisiones somática y autónoma. La porción del SNP que ayuda al organismo a responder a los cambios en el ambiente externo es el **Sistema Somático**; los nervios y receptores que mantienen la homeostasis a pesar de los cambios internos constituyen el **Sistema Nervioso Autónomo**. (7)

4.1.2 Componentes de la Neurona

La neurona es la unidad funcional del sistema nervioso, su forma de actuar es produciendo y transmitiendo señales eléctricas rápidas llamadas **impulsos nerviosos**.

Una neurona típica consta de un cuerpo celular alargado o soma, que contiene el núcleo y dos tipos de extensiones citoplasmáticas; las **dendritas,** que son fibras especializadas en la recepción de impulsos y su transmisión al cuerpo celular. El **axón**, es la parte complementaria de la neurona, cuya principal función es la de transmitir y propagar el impulso nervioso desde el cuerpo celular a lo largo de toda su extensión, conduce impulsos nerviosos desde el cuerpo celular hacia otra neurona o hacia un músculo o una glándula. El axón se ramifica en su extremo, formando muchas **terminales axónicas**. Cada terminal remata en un diminuto botón sináptico. Los botones liberan **neurotrasmisores**, agentes químicos que transmiten señales de una neurona a otra. (6)

4.1.3 Sinapsis

En base a la forma en que se comunican las neuronas, se han identificado dos tipos de sinapsis: **sinapsis eléctrica y sinapsis química**. En las primeras, las neuronas presinápica y postsinápticas se encuentran muy cerca entre sí, 2 nm o menos, las dos células son conectadas por un conducto proteínico denominado conaxón.(6, 7)

Sin embargo la mayor parte de las sinapsis del cuerpo son sinapsis químicas, en ellas la distancia entre la neurona sináptica y postsináptica es relativamente amplio, alrededor de 20 nm, esta separación se conoce como **hendidura sináptica**. Dado que la despolarización es una propiedad de la membrana plasmática, cuando un impulso llega al extremo del axón es incapaz de

cruzar la hendidura sináptica, por lo que es necesario de un mecanismo químico para conducir el mensaje hacia la neurona postsináptica. (7)

4.1.4 Impulso Nervioso

Cuando una neurona recibe un estímulo de intensidad suficiente, su axón dispara un impulso eléctrico. Este es una corriente eléctrica que viaja con rapidez por el axón hacia los botones sinápticos. Una vez iniciado, el impulso eléctrico se autopropaga. Sin embargo, para que un impulso nervioso sea disparado, la membrana plasmática de la neurona debe mantener lo que se denomina potencial de reposo. El potencial de reposo, es la diferencia de carga eléctrica entre ambos lados de la membrana plasmática de la neurona. (6)

El potencial de reposo se desarrolla como resultado directo de un ligero exceso de iones positivos fuera de la membrana plasmática y un ligero exceso de iones negativos dentro de la misma. La distribución de iones dentro de las neuronas y en el líquido intersticial circundante es similar a la de la mayor parte de las células corporales. La concentración de iones K+ es unas 30 veces mayor dentro de una neurona en reposo que fuera de ella. La concentración de iones Na+ es unas 14 veces mayor fuera que dentro de la neurona. Este desequilibrio iónico es causado por varios factores. La membrana plasmática de la neurona tiene bombas de sodio-potasio muy eficientes que transportan activamente sodio hacia afuera de la célula y iones potasio hacia adentro. (6)

4.1. 5 Potencial de Acción

Un estímulo eléctrico, químico o mecánico puede modificar el potencial de reposo incrementando la permeabilidad de la membrana al sodio. Un estímulo suficientemente intenso, puede dar por resultado un **potencial de acción**, o sea la

transmisión de un **impulso neuronal**. (7)

El potencial de acción es una corriente eléctrica de suficiente intensidad para inducir el colapso de potencial de reposo en la zona adyacente a la membrana, (a velocidad y amplitud constantes para cada tipo de neurona). (7)

El equilibrio del calcio también es esencial para el funcionamiento normal de las neuronas. Cantidades insuficientes de iones calcio provocan el escape de sodio hacia el exterior de la neurona, esto provoca que se reduzca el potencial de reposo, dejando a la neurona cerca del estado de activación en este caso la activación es más fácil y algunas veces incluso de manera espontanea, por lo que el músculo enervado por la neurona puede sufrir espasmo. Por otro lado si los iones calcio son demasiado abundantes las neuronas son menos excitables y por lo tanto más difíciles de excitar. (8)

Toda sustancia que aumenta la permeabilidad de la membrana al sodio hace que la neurona se haga más excitable de lo normal. Otras sustancias reducen la permeabilidad de la membrana al sodio, haciendo a la neurona menos excitable. Muchos narcóticos y anestésicos bloquean la conducción de impulsos nerviosos, se cree que anestésicos locales como procaína y cocaína reducen la permeabilidad de la neurona al sodio. (6)

4.1.6 Neurotransmisor

Cuando un impulso llega al botón sináptico en el extremo de un axón presináptico, estimula la liberación de un **neurotransmisor** químico, también llamado **sustancia transmisora**, en la hendidura sináptica. Este mensajero químico se difunde con rapidez en el diminuto espacio y modifica la permeabilidad de la membrana postsináptica. Si hay suficiente neurotransmisor, la membrana

postsináptica puede ser despolarizada al grado de establecer un potencial de acción. Los botones sinápticos sintetizan neurotransmisor continuamente, una vez producido este se almacena en pequeños sacos rodeados por membrana, **las vesículas sinápticas**, dentro del citoplasma de los botones sinápticos. (6)

Cada vez que un potencial de acción llega a un botón sináptico, el cambio resultante en el potencial de membrana activa conductos de calcio sensibles al voltaje. Entonces entran a la terminal axónica iones calcio desde el líquido tisular circundante. El Ca_{2+} induce a varios cientos de vesículas a fusionarse con la membrana presináptica y liberar su contenido en la hendidura sináptica por exocitosis. Una vez liberadas estas moléculas se difunden a través de la hendidura sináptica y se combinan con receptores específicos en las dendritas o los cuerpos celulares de las membranas postsinápticas. Estos receptores son proteínas que controlan **conductos iónicos químicamente activados**. Cuando el neurotransmisor se une al receptor, el conducto se abre, permitiendo el paso de iones específicos a través de la membrana. La redistribución iónica resultante modifica el potencial eléctrico de la membrana, causando ya sea despolarización o hiperpolarización. Si es suficientemente intensa, una despolarización local puede iniciar la propagación de un potencial de acción. (7)

4.2. ANESTESICOS GENERALES

4.2.1. Definición

Los fármacos capaces de provocar un estado reversible de depresión del SNC caracterizado por la pérdida de la sensibilidad y de la conciencia, así como de la actividad refleja y de la motilidad, reciben el nombre de anestésicos generales. (9)

4.2.2. Periodos de la Anestesia General

Cuatro son los componentes de la anestesia general:

1) Bloqueo sensitivo
2) Bloqueo mental
3) Bloqueo motor y
4) Bloqueo de los reflejos. (3)

Los anestésicos generales producen una parálisis descendente irregular del SNC y se reconocen cuatro periodos para describir este proceso:

Periodo I. **Analgesia.** Corresponde la acción del anestésico sobre los centros corticales superiores. El paciente en este periodo aun esta consciente, experimenta una sensación de calor, y de sofocación, a veces mareo y pueden existir alucinaciones auditivas y visuales, por liberación debida a la depresión de los centros superiores. La sensación de dolor desaparece antes de producirse la inconsciencia, sin perdida del tacto y otros sentidos. Se presenta además

amnesia (2)

Periodo II. **Excitación o delirio**. Corresponde a la acción depresora sobre los centros corticales superiores, incluyendo las áreas sensitivas y sensoriales, la parálisis del freno lleva a la liberación de los centros motores y reflejos inferiores. Se deprime además el sistema activador ascendente reticular del mesencéfalo con pérdida de la conciencia y sueño. Este periodo comienza justamente con la pérdida de la conciencia y termina con la anestesia quirúrgica, evidenciada por una respiración regular rítmica. No existen síntomas subjetivos y aparece un estado de excitación motora y liberación emocional. La respiración es rápida y regular, pupila dilatada, se conserva el tono muscular, hay taquicardia y a veces se eleva la presión arterial. (2)

Periodo III. **Anestesia quirúrgica**. Corresponde a la depresión de los centros del tallo cerebral y de la médula espinal. Comienza con la regulación de la respiración y la pérdida del reflejo palpebral (tras levantar un párpado, no se cierra el ojo al soltarlo) y termina con la aparición de la parálisis respiratoria. En este periodo el paciente se tranquiliza, los reflejos desaparecen, se pierde totalmente la sensibilidad y la temperatura corporal desciende gradualmente, esto debido a la depresión del centro termorregulador. (2)

Guedel ha dividido este periodo III en 4 planos según la profundidad de la anestesia:

Plano1, comienza con la perdida del reflejo palpebral y termina cuando los ojos quedan inmóviles. Se caracteriza por la respiración regular y profunda, y los movimientos laterales de los ojos.

Plano 2, comienza con los ojos fijos y termina con la parálisis de los

músculos intercostales superiores. Se caracteriza por la fijeza los globos oculares y por la disminución de la profundidad de la respiración

Plano 3, comienza con la parálisis de los intercostales superiores, y termina con la de todos los músculos intercostales. Se caracteriza por la disminución de la respiración torácica, el aumento de la respiración abdominal y la relajación muscular acentuada.

Plano 4, comienza con la parálisis completa de los músculos intercostales y termina con la del diafragma. Se caracteriza por la reducción de la respiración, incluyendo la abdominal.

Periodo IV: **Parálisis bulbar**. Corresponde a una acción depresora definida de los anestésicos generales sobre los centros bulbares, lo que pone en peligro la vida del paciente. Este periodo comienza con la detención de la respiración y termina con el paro cardiaco. La respiración superficial e irregular del plano 4 del periodo III cesa del todo y la anoxia consiguiente lleva a la muerte en 2 a 5 minutos. (2)

El cuadro II muestra el orden de depresión del SNC, causado por los efectos del tiopental. En el se muestra la correlación que hay entre las etapas de la anestesia por tiopental y los signos clínicos más importantes, así como su sitio de localización neuroanatómica. (3)

Cuadro II.

Orden de depresión del SNC causado por tiopental. (3)

ETAPA	ANESTESIA	CARACTERISTICAS	SITIO DE DEPRESION
I	Torpor	Euforia pérdida de discriminación hasta llegar a trastornos en la relación con el medio	Algo de presión de la corteza hasta llegar a depresión moderada de la misma
II	Hipersensibilidad	Pérdida de la conciencia	Control dominante de la subcorteza
III Plano I	Quirúrgica superficial	Hipoactividad a estímulos dolorosos	Depresión moderada de la subcorteza
Plano II	Quirúrgica intermedio	Pérdida de respuesta somática al dolor	Control predominante del mesencéfalo
Plano III	Quirúrgica profundo	Perdida de respuesta visceral al dolor	Depresión moderada del mesencéfalo
IV	Paro inminente	Disminución de la presión del pulso	Depresión moderada de la protuberancia.

4.2.3. Mecanismo de Acción

El modo de acción de los anestésicos generales es produciendo una parálisis descendente no selectiva del SNC; primero se deprime la corteza cerebral, luego los centros subcorticales, los del tallo cerebral, médula espinal y finalmente el bulbo. El sistema activador ascendente reticular, responsable del sueño y la vigilia sufre también una depresión. (2, 3)

El mecanismo de los anestésicos generales por inhalación considera que casi todos son compuestos alifáticos o alicíclicos (presentan propiedades semejantes), la correlación entre la estructura química de esos compuestos, todos disimilares, y la acción farmacológica, la misma para todos, así como el hecho de que ellos entran y salen del organismo generalmente sin sufrir mayor modificación, indican que dicha acción obedece más bien a un mecanismo físico que químico, sin la intervención de grupos químicos funcionales ni de receptores celulares específicos, tratándose pues de fármacos de acción no específica. Existen tres teorías que tratan de explicar este mecanismo, aunque ninguna es totalmente satisfactoria, las cuales se basan en los conceptos arriba señalados. (2)

1) Teoría de los lípidos. Postulada par Meyer y Overton se basa en la existencia de una relación directa entre la afinidad y solubilidad de un anestésico general para los lípidos y su acción depresora sobre el SNC y concluyen que hay paralelismo entre la potencia anestésica general y el coeficiente de partición (solubilidad en aceite/solubilidad en agua). Cuanto más alto es el coeficiente, mayor potencia anestésica general (ley de Meyer-Overton). Esta teoría explica solamente por qué los anestésicos generales se acumulan en el tejido nervioso, rico en lípidos; como los mismos existen especialmente en la membrana celular, los fármacos liposolubles tienen fácil acceso a esta membrana y a la célula nerviosa. (2)

2) Teoría del potencial químico o termodinámico. Ferguson introdujo el concepto de potencial químico o termodinámico en relación con la actividad termodinámica y que corresponde a la saturación proporcional del fármaco, en el caso de los anestésicos generales la relación entre la presión parcial de gas o *vapor y la presión de vapor saturado; dicho potencial químico o termodinámico,* que es una proporción de la medida de la proporción de moléculas que quedan libres para reaccionar con los sistemas enzimáticos, membranas o sinapsis nerviosas, en estado de equilibrio es igual en la fase de aplicación de la fármaco, o fase externa, y en el lugar de aplicación farmacológico o biofase, de manera que puede estimarse fácilmente. Ferguson estableció que a igual actividad termodinámica, igual potencia farmacológica, aunque las concentraciones efectivas de los fármacos sean distintas. (2)

3) Teoría de los microcristales o clatratos. Se basa en la propiedad que tienen los anestésicos generales gaseosos o líquidos volátiles de formar con el agua estructuras microcristalinas en cuyos espacios se ajustan las regiones no polares del anestésico quedando así atrapadas por enlaces hidrofóbicos, dando lugar a los clatratos, los cuales se depositan en la fase acuosa de la célula, siendo suficiente que un 0.1% de la anestesia pase a la forma de clatratos para que se produzca la anestesia general. Para poder ser entables estos clatratos en condiciones biológicas se requiere que se estabilicen, esto se logra al unirse a las cadenas laterales de las proteínas cargadas eléctricamente y con iones del líquido celular, esta unión altera las propiedades eléctricas de la membrana de las células nerviosas, especialmente a nivel de sinapsis lo que se cree es el mecanismo de acción de la anestesia general. Además las proteínas arriba mencionadas, pueden corresponder a sistemas enzimáticos, que quedan así inhibidos. (2)

Las tres teorías aquí expuestas son las más importantes y pueden

conciliarse de la siguiente manera: los anestésicos generales por su liposolubilidad, se fijan en la membrana celular de las estructuras nerviosas, muy rica en lípidos, y penetran fácilmente en el interior de las células - teoría de los lípidos - a cuyo nivel actúan por un mecanismo fisicoquímico, de acuerdo con su potencial termodinámico - teoría del potencial químico o termodinámico -, formado microcristales de clatratos - teoría de los microcristales o clatratos- con el agua celular, lo que da lugar a modificaciones eléctricas a nivel de las sinapsis y alteraciones enzimáticas, responsables de la anestesia general (2)

4.2.4. Clasificación de los Anestésicos Generales

La anestesia general puede producirse por dos métodos:

1) Por **inhalación**, la cual se obtiene por medio de anestésicos volátiles, líquidos como el halotano, o por los gases anestésicos como el óxido nitroso.

2) Por **vía intravenosa**, la que se produce con sólidos solubles como el tiopental sódico. (10)

4.2.5. Selección y Uso de los Agentes Anestésicos

La selección y uso de la anestesia se basará en la índole e individualización de cada caso que se presente para valoración. En términos generales, la finalidad que persigue la anestesia es la operación sin dolor. Para elegir el agente y la técnica anestésica, hay que considerar cuatro aspectos fundamentales:

1.- Seguridad del paciente.
2.- Conveniencia del cirujano.

3 - Comodidad del paciente.
4 - Capacidad del anestesista

Sean cuales sean los agentes y las técnicas que se empleen, deberán brindar seguridad al paciente. Exponer al paciente a un riesgo no necesario y poner en peligro su vida por agentes de acción dudosa o tóxica, o al administrar dosis excesivas o agentes innecesarios, son hechos nocivos que deberán evitarse. (3)

La utilización de un anestésico no es cuestión de gustos o de rechazos; es un problema de selección que se basa en consideraciones fisiológicas y farmacológicas. Es necesario hacer una valoración individual de cada paciente y de la técnica y agentes anestésicos adecuados para resolver la situación. Cada fármaco tiene sus indicaciones, sus contraindicaciones y su límite de utilidad. (3)

4.2.6. Anestésicos Intravenosos

Los agentes anestésicos intravenosos pueden ser utilizados para obtener los siguientes fines:

1.- Como agentes inductores para la anestesia.
2.- Como agente único en operaciones cortas.
3.- Para ayudar a reforzar el efecto en anestesia general y analgesia local.
4.- Para producir sedación. (4)

Los anestésicos intravenoso más comúnmente utilizado son los barbitúricos, y de estos especialmente el grupo de los tiobarbitúricos, cuyo principal representante es el tiopental sódico

4.2.7. Clasificación de los Agentes Inductores Intravenosos

Existen varias clasificaciones para los agentes inductores anestésicos intravenosos, una de las más utilizadas es la siguiente:

I.- BARBITURICOS

.- Tiopental

.- Metohexital

II.- NO BARBITURICOS

1.- Anestésicos disociativos- Ketamina

2 - Benzodiazepinas- Diacepan, Midazolam

3.- Neuroleptanesthésicos y Neurolepanalgésicos.- Dropedirol, Fentanil

4.- Derivados de Imidazol- Etomidato.

5.- Derivados de Fenol- Propofol.

6.- Derivados de Eugenol.- Propanidido

7.- Anestésicos Esteroides- Altesin. (11)

4.2.8. Barbitúricos

Los efectos de los barbitúricos dependen con mayor precisión de la dosis, y también guardan relación más específica con la rapidez de biotransformación ; por estas razones se ha propuesto clasificarlos en dos grandes grupos:

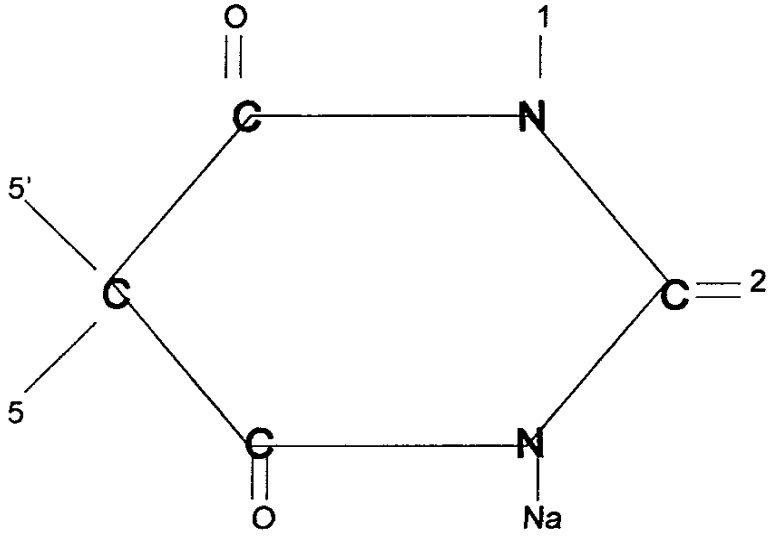
a) Sedantes hipnóticos

b) *Anestésicos*

Los barbitúricos, como anestésicos actúan cuando alcanzan el nivel bulbar al igual que otros anestésicos volátiles o gaseosos (11)

Consideraciones Químicas:

El núcleo de los barbitúricos tiene tres sitios comunes de substitución.



Grupo	*1*	2
Barbitúricos metilados	CH_3	O
Tiobarbitúricos	H	S
Tiobarbitúricos metilados	CH_3	S

Fig. 1

Núcleo de barbitúricos (forma ceto) y sitios de substitución

* Ningún fármaco de este grupo se emplea para anestesia intravenosa sistemática

Los cambios en las posiciones 1 y 2 originan efectos importantes en las características de acción En la posición 2, un átomo de oxígeno forma el oxibarbitúrico estándar, un átomo de azufre en esta posición forma el grupo tiobarbitúrico, el cual da por resultado un fármaco de acción rápida. En la posición 1, la introducción de un metilo o en etilo invariablemente producirá un fármaco cuyo comienzo de acción es más rápido y la recuperación también es más rápida, pero que tendrá un gran número de fenómenos excitatorios como hipertonía, temblor y movimientos musculares involuntarios. (3)

Los cambios en el carbono 5 (esto es 5 y 5') permiten la síntesis de muchos congéneres, pero el efecto depende en gran parte del aspecto cuantitativo de acción, como su potencia. Ambas posiciones deben ser ocupadas por grupos alquilo o aromáticos, para producir un fármaco hipnótico.La mayor longitud de una de las cadenas laterales es la posición 5 progresivamente aumentará la potencia del compuesto. Una cadena lateral debe permanecer corta y sencilla, y juntas, las dos cadenas laterales no deben exceder de 8 ó 9 carbones. El tiopental (Pentothal) y el pentobarbital tienen el mismo número de átomos en cadenas laterales y no muestra diferencia apreciable en cuanto a potencia. (3)

La eliminación de un radical CH_2 de la cadena lateral larga con la producción del butabarbital y tiobutabarbital disminuye la potencia en 25%. La introducción de la cadena lateral de amilo produce el amobarbital y el tioetamilal, y al mismo tiempo la potencia disminuye en la mitad. Sin embargo no difieren mucho en la rapidez de comienzo, la distribución y el periodo de recuperación. (3)

A pesar del gran número de compuestos que se han producido, no se ha podido obtener un agente mejor que el tipental o metohexital. A medida que aumenta la potencia y brevedad de acción, también aumenta el número de efectos secundarios. De este modo, es posible clasificar todavía más los barbitúricos intravenosos disponibles, con base en su utilidad clínica. El cuadro III y el cuadro IV nos indican las principales características del grupo de los barbitúricos así como

sus principales usos clínicos. (3)

Cuadro III

Características del grupo de los barbitúricos

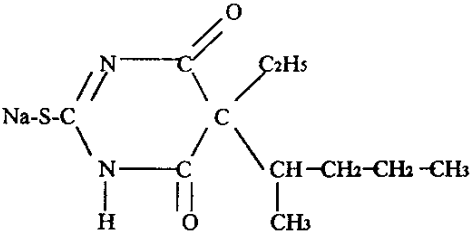
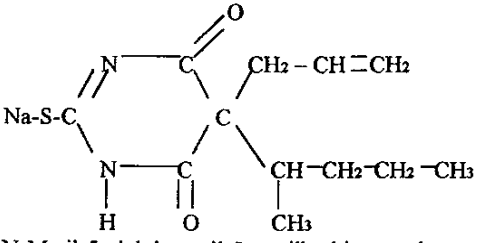
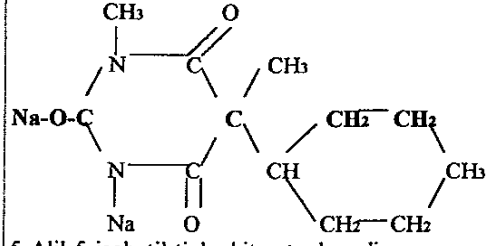
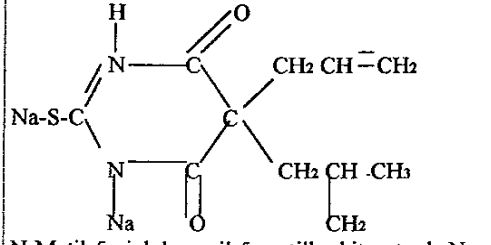
Oxibarbitúricos	Retardo en el comienzo de activación; el grado depende de las cadenas laterales 5 y 5'. Util como hipnótico basal. Acción prolongada.
Oxibarbitúricos metilados	Acción bastante rápida, con recuperación rápida. Gran número de fenómenos excitatorios
Tiobarbitúricos	Acción rápida, por lo regular con sueño de comienzo tranquilo y recuperación bastante rápida.
Tiobarbitúricos metilados	Comienzo rápido de acción y recuperación muy rápida, pero con un número tan grande de fenómenos excitatorios que no se usan en la práctica clínica.

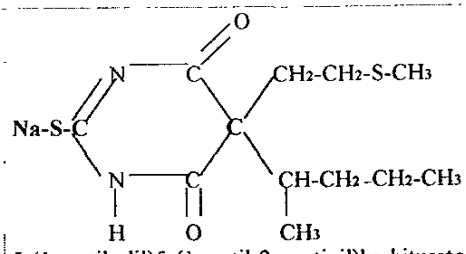
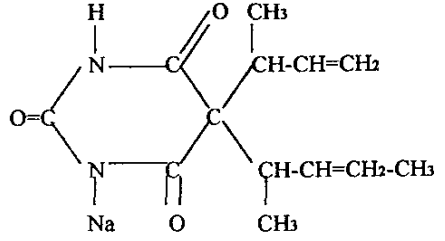
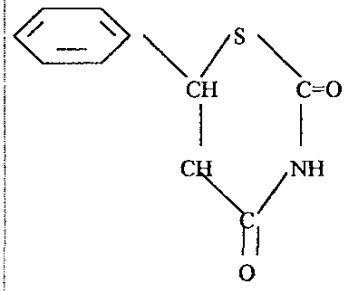
Cuadro IV

Utilidad clínica de los barbitúricos

Clasificación	Fármacos
Fármacos igualmente aceptables	Tiopental
	Tiamilal
	Tialbarbital (Inglaterra)
	Tiobutabarbital (Alemania)
Fármacos cuyos efectos secundarios superan a sus ventajas	Hexobarbital
	Butalital (Inglaterra)
	Metitural
	Todos lo tiobarbitúricos metilados
Fármacos cuyas ventajas superan a sus efectos secundarios	Metohexital

Cuadro V
Fórmulas de los agentes corrientes para administración intravenosa

Nombre Comercial	Nombre Oficial	Nombre Químico y Formula Estructural
Pentothal (Abbott)	Tipentona Sódica	 5-Alil-5-(1-metilbutil)-2-tiobarbiturato de sodio
Surital (Parke-Davis)	**Tiamilal Sódico**	 N-Metil-5-ciclohexenil-5-metilbarbiturato de sodio
Evipal (Winthrop-Stearns)	Hexobarbitona Sódica	 5-Alil-5-isobutil-tiobarbiturato de sodio
Transithal (Poulenc)	Butalitona Sódica	 N-Metil-5-ciclohexenil-5-metilbarbiturato de Na

Neraval (Schering)	Metitural Sódico	 5-(1-metil-alil)5-(1-metil-2-pentinil)barbiturato de sodio
Brevital (Eli Lelly)	Metohexital sódico	 5-Etil-6-fenil-M-tiazano-2, 4-diona
Dolitrone (Merrel)		

4.3. INTERACCIONES DE MEDICAMENTOS

4.3.1. Reacciones Nocivas a Fármacos

Las reacciones nocivas de los fármacos suelen depender de varias causas:

1 - Respuesta inmunitaria o hipersensibilidad.
2.- *Idiosincrasia, esto es, por hiporreacción o hiperreacción.*
3.- Defectos en el metabolismo (de orden genético).
4.- Dosis excesiva o deficiente.
5.- **Interacciones farmacológicas.** (3)

4.3.2. Definición

Una **interacción farmacológica** ocurre siempre que la presencia de una sustancia química modifica los efectos farmacológicos de un fármaco administrado con fines terapéuticos, profilácticos o de diagnostico. El término "sustancia química" en este contexto debe ser entendido para incluir el alcohol, alimentos, insecticidas, aditivos alimenticios, agentes químicos del medio ambiente así como fármacos terapéuticamente administrados y drogas de abuso tales como el tabaco y la mariguana. (12)

4.3.3 Lugar en que se llevan a cabo

Las interacciones farmacológicas de orden físico, químico y biológico pueden tener su origen en diferentes sitios:

1.- Punto de administración o introducción.
2.- Puntos de transporte y distribución
3.- Sitios de acción
4 - Sitios de metabolismo y
5.- Vías de excreción (3)

4.3.4. Clasificación

Las interacciones farmacológicas pueden dividirse en dos categorías genéricas:

A) Interacciones Farmacocinéticas, y
B) Interacciones Farmacodinámicas

Las interacciones farmacocinéticas son aquellas en las que se alteran la absorción, distribución, metabolismo o eliminación de un medicamento.

Las interacciones farmacodinámicas son las causadas por la administración concomitante de fármacos que tienen efectos opuestos o similares. Esta segunda categoría también incluye las interacciones en las que un producto altera la capacidad de respuesta a la sensibilidad tisular de otro. (1)

4.3.5. Mecanismos de las Interacciones Farmacológicas

Muchos mecanismos específicos pueden entrar en juego para alterar la acción de un fármaco en presencia de otro: competencia por sitios receptores, utilización preferente de vías metabólicas, antagonismo químico o farmacológico, captación reforzada o inhibida, interferencia en el metabolismo y cambios en la excreción o eliminación.

Cuadro VI.

Mecanismos de Interacciones Farmacológicas. (3)

I Reacciones Físicas	1.- Competencia por receptores del efector: - Ocupación de todos los receptores - Capacidad de desplazar otras moléculas.
	2.- Competencia por la proteína "ligadora" o de transporte, en plasma: - Unión relativa: avidez de un fármaco, en relación con otro. - Influencia del pH en la unión.
	3.- Factores de ionización: - Proporción entre la fracción libre y la ionizada. - Influencia de pK diferentes. - Influencia de pH.
II Reacciones Químicas	1.- Neutralización química simple; potencial redox; hidrólisis.
	2.- Uso preferente de vías metabólicas por un fármaco, en relación con otro.
	3.- Tasas metabólicas y biotransformación diferentes.
III Reacciones Biológicas	1.- Nivel de la actividad de enzimas microsómicas: - Control enzimático de factores: a) control genético b) calidad y cantidad de la enzima c) estado de nutrición d) situaciones fisicoquímicas
	2.- Estimulación o inhibición de los niveles enzimáticos por fármacos (medicamentos xenobióticos) c) Inducción de una enzima: mayor síntesis b) depresión de una enzima: menor síntesis c) utilización de enzimas
	3.- Diferencias en la eliminación.

En la eliminación y en la acción del fármaco participa el metabolismo alterado y una variable es la rapidez con que se hace. Dicha velocidad depende de la disponibilidad de sustrato, del medio químico y del nivel de actividad enzimática. El control endógeno de las enzimas incluye control genético, hormonal, nutricional y situaciones fisicoquímicas. (3)

a) Unión con proteínas. Un principio de la farmacodinámica es que los medicamentos que se unen a proteína de transporte, quedan en forma inactivada. Las proteínas plasmáticas tienen un número variable de sitios aniónicos y catiónicos, que dependen de pH, a los cuales pueden unirse diversos fármacos ionizables o polares. Estas proteínas se pueden considerar receptores inactivos o de almacenamiento donde diversos medicamentos compiten por estos receptores de unión. También hay que considerar el efecto del pH en la ionización de la proteína receptora afectora y su atracción por el fármaco, esta variable influye en la cantidad de fármaco captado. (4)

Los medicamentos con una gran capacidad de unión a proteínas pueden disminuir sus efectos por varios mecanismos:

1.- Administración intravenosa de una solución proteínica, con lo cual se aportan mayores sitios de unión, para unión competitiva.

2.- Intensificación de la unión por proteína de transporte lo cual disminuye la actividad y disponibilidad del fármaco libre.

3.- Desplazamiento del fármaco desde los sitios efectores por uno o varios fármacos, que muestran unión más fuerte y menos activa, o bien, al disminuir los sitios disponibles en la proteína efectora.

4.- Intensificación de la biotransformación.

5 - Aumento en el pH de la orina y ionización del fármaco de la misma (solamente la fracción no ionizada se resorbe) o disminuye la resorción. Los fármacos ionizados o polares se excretan con mayor rapidez

6.- Disminución de la fracción no ionizada en plasma (solamente esta fracción penetra) esto es aumento de la fracción ionizada. (3, 4)

b) Ionización. El efecto del pH es doble, influye en el grado de ionización (ver el punto anterior) y gobierna la proporción de fármaco ionizado y no ionizado, de la fracción no unida o libre. El grado de ionización del fármaco (fracción no unida, circulante en el plasma) depende de la constante de disociación pKa y el pH de la solución. La constante de ionización pKa es el pH o concentración de iones hidrógeno en el cual la mitad del fármaco esta ionizado y la mitad no lo está. Desde el punto de vista farmacodinámico solamente la fracción no ionizada es liposoluble y capaz de penetrar en la membrana celular.

El pKa es función del tipo de fármacos. De este modo, existen las siguientes relaciones: para fármacos que actúan como ácidos, cuanto más fuerte sea el ácido, menor es su pKa; para fármacos que se "comportan" como bases, cuanto más fuerte es la base, más elevado es su pKa. Por lo contrario, un ácido con pKa elevado es un ácido muy débil, una base con pKa bajo es una base débil.

c) Actividad enzimática. La introducción de un segundo fármaco llamado xenobiótico puede alterar la actividad enzimática por dos mecanismos:

1) Al aumentar la síntesis de enzima y elevar el nivel de actividad enzimática, lo cual ha sido llamado inducción enzimática. Un agente eficaz debe ser administrado en forma constante, y el efecto, persistir después de su uso.

2) Al interactuar con el sistema enzimático un fármaco puede permitir la inhibición o estimulación de la intensidad o actividad de otro medicamento. Este efecto persiste sólo mientras exista el segundo agente.

d) Inducción enzimática: Muchos fármacos tienen la capacidad de estimular la síntesis de enzimas por los microsomas del hepatocito. Los hipnóticos y grandes dosis de esteroides son eficaces, y el aumento de los niveles enzimáticos ha sido interpretado como prueba sutil de toxicidad hepática. (4)

e) Inhibición enzimática. Los fármacos que dependen de las enzimas microsómicas hepáticas para su metabolismo, pudieran no ser metabolizados fácilmente si un fármaco que se administra por largo plazo, esto es, en forma crónica, inhibe o "utiliza" las enzimas disponibles. (3, 4)

f) Interacción en sitios receptores. Un fármaco puede intensificar o aminorar la acción de otro por los siguientes mecanismos: a) al aumentar la síntesis de neuromediadores endógenos; b) al evitar la unión con receptores secundarios; c) sensibilizar los receptores a los fármacos e intensificar la afinidad entre receptores y fármacos. (3)

4.3.6. Ventajas y Desventajas de las Interacciones Farmacológicas

Se tiene la idea generalizada de que toda interacción farmacológica es considerada un efecto indeseado y por lo tanto nocivo para el paciente, sin embargo, se conocen y aplican muchas de estas interacciones con fines benéficos prescribiendo deliberadamente un fármaco con el fin de modificar el efecto de otros. (1)

5. INTERACCIONES FARMACOLOGICAS EN AGENTES ANESTESICOS INTRAVENOSOS.

La combinación de diversos fármacos se utiliza con el objeto de producir efectos benéficos en el enfermo, ya que al asociar dos o más fármacos, puede lograrse una acción farmacológica de mayor duración o cuantía por "sinergismo" , o bien ocurrir inhibición por "antagonismo". (14)

Un ejemplo claro en el cual se busca una acción farmacológica predeterminada con fines farmacológicos es la combinación en anestesiología de un agente narcótico con barbitúrico. El empleo de tiopental, para reforzar la anestesia hecha con mezcla de óxido nitroso y oxígeno es una practica bastante aceptada. En forma básica esta combinación actúa hasta producir anestesia de la siquiente manera: se logra la hipnosis por el barbitúrico, la analgesia por el narcótico y el sueño por la anestesia. Dos combinaciones que han sido bien probadas y que se emplean con más frecuencia son:

1.- Tiopental-meperidina-óxido nitroso.
2.-Tiopental-alfaprodina-óxido nitroso.

La meperidina y la alfaprodina administradas con estas técnicas facilitan la analgesia y refuerzan la acción del óxido nitroso, además de que la cantidad de tiopental requerido disminuye significativamente. (3)

A continuación se enlistan una serie de interacciones farmacológicas reportadas en anestésicos intravenosos cuyo fin es el de servir como instrumento de orientación e información.

TIOPENTAL

1 - Fármacos: tiopental con alcohol etílico.

Interacción: tanto el alcohol como el tiopental tienen un efecto depresivo aditivo en el SNC. Su combinación es peligrosa y puede ser fatal en casos de sobredosis.

Mecanismo: el mecanismo de esta interacción es el siguiente:
.- Efecto en etanol: el tiopental parece ser que incrementa la disminución de etanol en sangre, el mecanismo de esta interacción no es bien conocido, pudiendo involucrar otros factores que incrementan el metabolismo hepático del alcohol.
- Efecto en tiopental: una intoxicación aguda con etanol parece que inhibe el metabolismo del tiopental, mientras que la ingestión crónica parece ser que incrementa el metabolismo del tiopental. También se ha propuesto que el etanol promueve la penetración de tiopental en los tejidos.

Sugerencia: evitar utilizar la combinación del tiopental con alcohol. (13, 14)

2.- Fármacos: Tiopental con acetaminofen.

Clasificación de acetaminofen: analgésico antipirético.

Interacción: los pacientes que crónicamente reciben tiopental pueden experimentar una disminución del efecto con las dosis terapéuticas de acetaminofen, los síntomas de intoxicación por sobredosis de acetaminofen también se ven incrementados. Se corre el riesgo de desarrollar necrosis hepática con sobredosis de acetaminofen.

Mecanismo: El tiopental incrementa la metabolización del acetaminofen en el hígado. La inducción enzimática producida por los barbitúricos en general incrementa la formación de metabolitos tóxicos del acetaminofen

Sugerencia: evitar usos prolongados de tiopental y mantener especial cuidado cuando se usen en forma combinada. (13, 12, 15)

3.- Fármacos: tiopental con rifampicina.

Clasificación de rifampicina: antibiótico macrocíclico semisintético producido por fermentación de *Streptomyces mediterranei.*

Interacción: las concentraciones en suero de tiopental se reducen por la administración concomitante de rifampicina.

Mecanismo: rifampicina estimula el metabolismo hepático del tiopental. Actúa por inhibición competitiva del citocromo P-450.

Sugerencia: no parece necesario evitar el uso concomitante de estos fármacos, sin embargo cuando el paciente no responde a las dosis habituales de tiopental es necesario suspender el uso de rifampicina. (13, 14, 15)

4.- Fármacos: tiopental con digoxina.

Clasificación de digoxina: cardiotónico para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca congestiva.

Interacción: La administración de tiopental reduce los niveles de digitoxina en suero.

Mecanismo: tiopental incrementa la metabolización de la digoxina al tranformarla en digoxin y otros metabolitos sin efectos terapéuticos y disminuye por lo tanto el tiempo de vida media de digoxina.

Sugerencia: evaluar el efecto del tiopental en los niveles terapéuticos de digoxina de ser necesario incrementar la dosis de digoxina.(15, 14, 12, 13)

5.- Fármacos: tiopental con vacunas con virus vivos

Interacción: predisposición a desarrollar la "vacuna generalizada" con riesgo de infección grave.
Mecanismo: no especificado.
Sugerencia: evítese la vacunación en pacientes tratados con tiopental. (14)

ETOMIDATO

1.- Fármacos: Etomidato con droperidol.

Clasificación de droperidol: neuroléptico o tranquilizante mayor del grupo de las butirofenonas.

Interacción: Ligero descenso de la tensión arterial, inducido por reducciones de la resistencia vascular periféfica.

Mecanismo: no especificado.

Sugerencia: vigilancia especial del paciente cuando se utilicen estos fármacos en forma conjunta. (14, 16, 13)

2 - Fármacos: Etomidato con alcohol etílico

Interacción: se proesenta una potencialización de su efecto en ambos fármacos.

Mecanismo: no establecido, etanol probablemente incrementa la absorción de etomidato y reduce su metabolismo hepático, así mismo pacientes con problemas de alcoholismo crónico debido a daño hepático eliminan el etomidato más lentamente que aquellos con una función normal hepática.

Sugerencia: tomar precauciones especiales cuando se sospecha de posible interacción, de preferencia evitar su uso concomitante.(14 , 13, 20)

3.- Fármacos: Etomidato con carbamazepina

Clasificación de carbamazepina: anticonvulsionante.

Interacción: potencialización de ambos fármacos lo que da por resultado una depresión del SNC.

Mecanismo: no establecido.

Sugerencia: evitar la utilización conjunta de ambos fármacos.(12, 14, 13)

4.- Fáramacos: Etomidato con verapamil.

Clasificación de verapamil: antiarritmico cardiaco.

Interacción: se produce una prolongación en el periodo de anestesia.

Mecanismo: No conocido.

Sugerencia: pacientes bajo tratamiento de verapamil deberán tener una observación especial después de haber recibido anestesia con etomidato. (13, 14)

HEXOBARBITAL

1.- Fármacos: Hexobarbital con alcohol etílico.

Interacción: El hexobarbital incrementa la intoxicación por etanol aunado con una depresión respiratoria. El alcohol disminuye la dosis letal en general de todos los barbitúricos incluyendo la del hexobarbital.
Mecanismo: Se presenta en ambos fármacos de la siguiente forma:
.- Efecto en etanol: el tiopental parece ser que incrementa la disminución de etanol en sangre, el mecanismo de esta interacción no es bien conocido, pudiendo involucrar otros factores que incrementan el metabolismo hepático del alcohol.
.- Efecto en tiopental: una intoxicación aguda con etanol parece que inhibe el metabolismo del tiopental, mientras que la ingestión crónica parece ser que incrementa el metabolismo del tiopental. También se ha propuesto que el etanol promueve la penetración de tiopental en los tejidos.

Sugerencia: evitar utilizar siempre que sea posible barbitúricos con etanol en forma conjunta.

2.- Fármacos: hexobarbital con rifampicina

Clasificación de rifampicina, antibióticos utilizados en el tratamiento de tuberculosis. Antibiótico macrocíclico semisintético producido por la fermentación del microorganismo *Streptomyces mediterranei.*

Interacción: las concentraciones en suero de hexobarbital se ven reducidas.

Mecanismo: la rifampicina induce el sistema enzimático metabolizante en el hígado acelerando el metabolismo del hexobarbital. También actúa como un inhibidor competitivo del citocromo P-450.

Sugerencia: No parece ser necesario suspender el uso concomitante de estos fármacos, sin embargo si el paciente pierde sensibilidad de respuesta a la acción de hexobarbital, rifampicina debe ser suspendida. (13, 14, 19).

3.- Fármacos: hexobarbital con metronidazol

Clasificación de metronidazol: amebicida de acción sistémica e intestinal.

Interacción: la administración de hexobarbital reduce la concentración de metronidazol en suero.

Mecanismo: hexobarbital incrementa el metabolismo hepático del metronidazol.

Sugerencia: tener especial cuidado al momento de utilizar en forma concomitante estos dos fármacos.(13, 16)

4.- Fármacos: Hexobarbital y tiopental con dicumarol, warfarina

Clasificación de la interacción: barbitúricos con anticoagulantes orales.

Interacción: los barbitúricos (hexobarbital y tiopental) inhiben la respuesta hipoprotembinémica de los coagulantes orales. Hemorragias fatales se han reportado cuando ha ocurrido una suspención de hexobarbital una vez que la dosis de había sido estabilizado con el anticoagulante.

Mecanismo: estos barbitúricos inducen enzimas microsomales hepáticas, lo cual resulta en un incremento en el metabolismo de los anticoagulantes orales.

Sugerencia: debido a la dificultad de controlar la respuesta a los coagulantes orales en pacientes que están bajo terapia por barbitúricos se recomienda evitar completamente el uso de este grupo de fármacos. (16, 14,13, 18)

KETAMINA, CLORHIDRATO DE

1.- Fármacos: Ketamina con alcohol etílico.

Interacción: Depresión del SNC. (Perdida de la coordinación, ataxia, mareo, fallas respiratorias, trastornos mentales). En forma poco frecuente coma cerebral.

Mecanismo: No establecido.

Sugerencia: evítese al máximo la ingestión de alcohol en forma conjunta con ketmaina. (14)

2.- Fármacos: Ketamina con carbamacepina.

Interacción: se potencializa el efecto de la ketamina

Macanismo: carbamacepina induce el sistema enzimático hepático monooxigenasa por lo que puede descender el nivel plasmático y disminuir o incluso suprimir la actividad de ciertos medicamentos que son metabolizados por este sistema.

Sugerencia. evitar en lo posible el uso concomitante de estos fármacos, en caso necesario mantener una observación cuidadosa del paciente. (14, 15)

3.- Fármacos: Ketamina con carisoprodol.

Clasificación de carisoprodol: relajante muscular.

Interacción: Se potencializa el efecto de la ketamina.

Mecanismo: No establecido

Sugerencia: evitar el uso en forma conjunta de estos fármacos. (14, 15, 12)

4.- Fármacos: Ketamina con clonacepam

Clasificación de clonacepan: anticonvulsionante, puede también ser utilizado en crisis de ansiedad. Pertenece al grupo de las benzodiazepinas.

Interacción: Se potencializa el efecto ambos fármacos.

Mecanismo: No establecido.

Sugerencia: Evitar el uso en forma conjunta de estos dos fármacos. (15, 12, 14)

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

5.- Fármacos: ketamina con clonidina.

Clasificación de clonidina: Agente antihipertensivo, bloqueador adrenérgico.

Interacción: potencializa el efecto de ketamina

Mecanismo: No especificado

Sugerencias: disminuir la dosis de ketamina cuando se administre en forma conjunta con clonidina. (12, 14)

6.- Fármacos: ketamina con clordiazepoxido.

Clasificación de clordiazepoxido: No barbitúrico hipnótico y sedativo.

Interacción: Potencializa el efecto de ketamina sobre el SNC.

Mecanismo: No especificado.

Sugerencia: precauciones al utilizarse en forma conjunta. (14, 12)

7.- Fármacos: ketamina con clorpromacina.

Clasificación de clorpromacina: Neuroléptico, tranquilizantes mayores. Pertenece al grupo de las fenitiazinas con una cadena de dimetilaminopropil.

Interacción: potencializa los efectos de ketamina.

Mecanismo: No establecido. (14, 12)

8 - Fármacos: ketamina con codeína

Clasificación de codeína. alcaloiedes fenantrenicos

Interacción: Potencializa la acción de ambos fármacos.

Mecanismo: No establecido

Sugerencia: No administrar en forma conjunta.

9.- Fármacos: ketamina con diacepan

Clasificación de diacipan: anticonvulsionate pertenece al grupo de las benzodiazepina.

Interacción: prolongación significativa del periodo de sueño.

Mecanismo: decremento en la velocidad de metabolización de ketamina.

Sugerencia: evitar el uso conjunto de estos fármacos o poner cuidados especiales al utilizarlos. (12, 14)

DIACEPAN

1.- Fármacos: Diacepan con cimetidina.

Interacción: Potencializa el efecto del diacepan.

Mecanismo: cimetidina inhibe el metabolismo hepático del diacepan. Cimetidina se une al citocromo hepático P-450.

Recomendación: La dosis de diacepan deberá ser disminuida cuando se administre en forma conjunta con cimetidina. (13)

2.- Fármacos: Diacepan con acetofenazina

Interacción: potencializa el efecto depresor del diacepan en SNC.

Mecanismo: No especificado.

Sugerencia: Evitar utilizar en general depresores-sedantes simultaneamente. (14)

3.- Interacción: Diacepan con omeprazola

Interacción: Potencializa el efecto del diacepan.

Mecanismo: Omeprazol contiene una estructura de anillo de imidazol la cual se asocia con una inhibición del citocromo hepático P-450, necesario para metabolizar por oxidación el diacepan, esto provoca que el tiempo de vida de diacepan se incremente. (13, 14)

4.- Fármacos: Diacepan con alcohol etílico.

Interacción: acción sinérgica potencializada con manifestaciones de sedación y depresión.

Mecanismo: No especificado.

Sugerencia: evítese la ingestión de alcohol en pacientes tratados. (16 , 17)

5.- Fármacos: diacepan con fentanil.

Clasificación de fentanil: hipnoanalgésico sintético del grupo de la meperidina.

Interacción: se produce hipotención debido a un decremento significativo a la resistencia del sitema vascular.

Mecanismo: No especificado.

Sugerencia: vigilancia especial del paciente al adminstrar en form conjunta estos fármacos. (16, 21)

6. DISCUSIÓN

Con el avance en la producción de nuevos y más potentes medicamentos y su incorporación a la terapéutica, los pacientes están expuestos a una creciente probabilidad de experimentar algún tipo de interacción farmacológica. El campo de la anestesiología no esta exento de este progreso y por ello el profesional de la salud relacionado de alguna forma con el uso de estos fármacos debe conocer y actualizarse constantemente en este campo para evitar tomar acciones que pudieran perjudicar al paciente.

El presente trabajo fue desarrollado pensado como una guía práctica de interacciones farmacológicas presentadas con anestésico intravenosos, en relación a efectos de significancia clínica, que han sido documentados en la literatura médica. No se debe asumir que alguno de los agentes anestésicos intravenosos revisados en este trabajo no tienen interacción adversa con algún otro fármaco que aquí no aparezca. Cualquier combinación de fármacos debe utilizarse con cautela y supervisión. El profesional de la salud que prescribe debería aplicar un principio básico: "no utilices dos si con uno puedes lograrlo".

Finalmente, la superespecialización de la medicina moderna y la consulta múltiple con diversos profesionales de la salud es indispensable para prevenir o restringir al máximo cualquier interacción farmacológica.

7. CONCLUSIONES

1.- Se realizo una revisión bibliográfica con el objetivo de conocer algunas de las interacciones farmacológicas más importantes de significancia clínica reportadas para anestésicos intravenosos.

2- El presente trabajo nos dio una mayor claridad de la importancia de conocer las posibles interacciones farmacológicas nocivas.

3.- Se deja entrever la importancia de estar bien informado y no pasar por alto el desconocimiento, ya que esto último, como se pudo apreciar puede poner en riesgo, la vida del paciente.

4,.- El conocimiento adecuado de las interacciones medicamentosas puede evitar costos innecesarios de hospitalización, posibles lesiones permanentes, complicaciones medico-quirurgicas, y en casos extremos fallecimientos.

Bibliografía.

(1) Hursan D. A.1994. Revisión de la Interacciones Farmacológicas. Nursing 94. pp. 18.

(2) Litter Manuel. 1986. Farmacología Experimental y Clínica". Séptima edición. Libreria "EL ATENEO". Argentina. pp. 66, 179.

(3) Collins Vincent J.1981.ANESTESIOLOGIA. Ed. INTERAMERICANA. Segunda edición. pp 14; 149-153, 361, 362

(4) Atkinson R.S., Rushman G. B., Lee A. J. 1987. A synopsis of Anaesthesi. 10° Edición WRIGNT. pp.39, 226

(5) Katzun Bertram G. 1984. Farmacología Básica y Clínica. Ed. El Manual Moderno S.A. de C.V. Pp 223.

(6) Solomon, E. P., Berg L. R., Martin D. W., Villee C. 1996. Biología de Villee. 3ª Ed. INTERAMERICANA McGRAW-HILL. México. Pp. 753, 755, 756, 760.

(7) Bohinski C. R.1991. Bioquímica. 5° Edición. Ed. ADDISON-WESLEY IBEROAMERICANA. USA. pp. 430, 451, 453, 574.

(8) Drill A. V. Farmacología Médica. Ed. La Prensa Médica Mexicana".1°Edición en Español. pp.458, 459.

(9) Bevan, J. A. 1982. Fundamentos de Farmacología. Introducción a los Principios de Acción de los Fármaco. 2° edición. Ed. Harla Harper & Row

Latinoamericana.. pp. 733

(10) Meyers H. F. 1980. Manual de Farmacología Clínica. 5°Edición. Ed. El Manual Moderno S. A. pp. 221

(11) Wood M., Wood A. J. J.DRUGS AND ANESTHESIA.Pharmacology for Anesthesiologists. Ed. Willians & Wilkind. Pp. 179, 180.

(12) Griffin J. P., D'Arcy. P. F., Speirs C. J.A Manual of Adverse Drug Interaction. 4° Edición. Ed. WRIGHT. Pp. xi, 236, 347, 383, 159,304, 159

(13) Hansten, P. D. and Horn, J. R..1990. Drug Interaction & Updates. First Printing 1990Edit. Lea & Febiger. Vancuber, Washington USA. 293, 355, 430,293,327, 281,357. 66,

(14) Pinsker S. V. 1991. Interacciones de medicamentos. First Printing 1990. Ed. INTERAMENTICANA Mc GRAW – HILL. México. pp 96,97,161,162, 284,243,286, 186, 272,

(15) Autores varios.1997. DICCIONARIO DE ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS. Edición 43. México. pp 771, 1718, 1562, 1255

(16) Litter, M. 1980 . FARMACOLOGÍA EXPERIMENTAL Y CLÍNICA. Sexta edición. Ed. Librería "EL ATENEO". Argentina. pp1750, 388.

(17) Carsolio P. R. "Guía Profesional de medicamentos. Manual de Consulta para Médicos Odontólogos, Farmacéuticos y quienes Prescriben, Administran o toman Medicamentos". Ed. El Manual Moderno S.A. de C.V. Pp. 704, 708,709.

(18) Olkkola K. T. and Tapani T. "Quantifying the Interaction of Rocuronium (Org 9426) with Etomindate, Fentanyl, Midazolam, Propofol, Thipental, and Isoflurane

Using Closed-Loop Feedback Control of Rocuronium Infusion". Anesth Analg 1994, 78.691-6

(19) Cirella V. N., Pantuck C. B. and Lee Y. J. "Effects of Cyclosporine on Anesthetic Action". Anesth Analg 1987;66:703-6.

(20) Bloom H. G. and Shlom. "DRUG PRESCRIBING FOR THE ELDERLY". Ed. Raven Press. New York.1993. 1° edition. pp 132

(21) Tomicheck R. C., Rosow C.E., Philbin D. M., Diazepam-Fentanyl-Interaction-Hemidynamic and Hormonal Effecs in Coronary Artery Surgery. ANESTH ANALG 1983;62:881-4