



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO. O.D.
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.**

**“EXPERIENCIA DEL HOSPITAL GENERAL MEXICO O.D. EN LA
ADMINISTRACION DE CLORHIDRATO DE FENTANIL EN
COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA”**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO
EN LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA.

PRESENTA:
DRA. XÓCHITL REYES CASTILLO

TUTOR DE TESIS:

DR. RAMON TOMAS MARTINEZ SEGURA.

JULIO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**“EXPERIENCIA DEL HOSPITAL GENERAL MEXICO EN LA ADMINISTRACION
DE CLORHIDRATO DE FENTANIL EN COLECISTECTOMIA
LAPAROSCOPICA”**

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.

DR. E. FRANCISCO JAVIER YAÑEZ CORTES
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, O.D.

DR. RAMON TOMAS MARTINEZ SEGURA.
MEDICO ANESTESIOLOGO. JEFE DE QUIROFANO DEL PABELLON DE
OTORRINOLARINGOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO,
O.D.
(TUTOR)

DRA. XÓCHITL REYES CASTILLO
RESIDENTE DE 3ER AÑO DE ANESTESIOLOGIA.

JULIO 2011

“EXPERIENCIA DEL HOSPITAL GENERAL MEXICO EN LA ADMINISTRACION DE CLORHIDRATO DE FENTANIL EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA”

INDICE

I.RESUMEN.	3
II.ANTECEDENTES	4
III.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
IV.JUSTIFICACIÓN	16
V.HIPÓTESIS	16
VI.OBJETIVOS	16
6.1. Objetivo general.	
6.2. Objetivos específicos.	
VII. METODOLOGÍA	17
7.1. Tipo y diseño del estudio.	
7.2... Población de estudio. y Tamaño de la muestra.	
7.3. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	
7.4. Variables.	
VIII.PROCEDIMIENTO	20
IX RESULTADOS Y .ANALISIS ESTADISTICO	21
X. CONCLUSIONES	28
XI. ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD	29
XII.RELEVANCIA Y ESPECTATIVAS	29
XIII. RECURSOS DISPONIBLES	30
XIV.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	31
ANEXOS	

I.RESUMEN

La anestesiología es una de las especialidades médicas que ha tenido un avance importante en los últimos dos siglos, a pesar de que el conocimiento y empleo de algunos métodos empíricos para tratar el dolor, producir inconciencia, se llevaban a cabo en diversas épocas y culturas de la humanidad.

La anestesia total intravenosa (TIVA) es un procedimiento en el cual los fármacos empleados para la anestesia son administrados por la vía intravenosa y que pueden acompañarse exclusivamente de oxígeno por tubo endotraqueal cuando se trata de la anestesia general ya que la vía intravenosa se utiliza frecuentemente para procedimientos de analgesia y sedación sin instrumentación de la vía aérea. Los objetivos en la TIVA son proveer analgesia, hipnosis y bloqueo neuromuscular sin descuidar los otros componentes del estado anestésico (protección neurovegetativa, equilibrio del medio interno y reducir la respuesta simpático adrenérgica) por lo que dicha técnica está fundamentada en la titulación simultánea y continua de los fármacos en el plasma y en el sitio de efecto de cada uno de los agentes empleados (hipnóticos, opioides, relajantes neuromusculares y coadyuvantes) para alcanzar el estado de anestesia adecuado, acorde a las necesidades y estímulos nociceptivos a los que se ve sometido cada paciente. La perfusión de opioides en el transoperatorio es una manera de administrar agentes analgésicos para obtener una anestesia adecuada, con el propósito de disminuir la respuesta hemodinámica, inflamatoria, inmunomoduladora y neuroendocrina al stress quirúrgico, que al interactuar con agentes hipnóticos permite el mantenimiento anestésico de calidad con la dosificación racional y óptima que permita una sinergia farmacológica que ofrezca al paciente un manejo anestésico adecuado para procedimientos quirúrgicos abdominales.

En la actualidad no se puede concebir proporcionar una anestesia general sin el uso de opioides y más aún si se trata de una anestesia endovenosa, pues son la piedra angular en el control del dolor transoperatorio

OBJETIVO

- Conocer la concentración plasmática de clorhidrato de fentanil al término del procedimiento anestésico, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de 18 a 65 años en el periodo comprendido del 01 de Enero al 30 de abril de 2011

DISEÑO

Estudio retrospectivo, observacional, analítico y descriptivo

PALABRAS CLAVE: clorhidrato de fentanil, perfusión continua, concentración plasmática, estabilidad hemodinámica, bolos

“EXPERIENCIA DEL HOSPITAL GENERAL MEXICO EN LA ADMINISTRACION DE CLORHIDRATO DE FENTANIL EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA”

II. ANTECEDENTES

La anestesiología es una de las especialidades médicas que ha tenido un avance importante en los últimos dos siglos, a pesar de que el conocimiento y empleo de algunos métodos empíricos para tratar el dolor, producir inconciencia, se llevaban a cabo en diversas épocas y culturas de la humanidad.

La importancia de los trabajos de Horace Wells, sirvieron para marcar un precedente en la práctica de la anestesiología como una especialidad médica, donde el objetivo primordial era la desaparición del dolor y generar inconciencia durante eventos quirúrgicos.

A partir de ese momento la práctica de la especialidad se ha visto modificada ante la imperiosa necesidad de mejorar la calidad y la seguridad del proceso anestésico y por tal razón el desarrollo de nuevas drogas, técnicas, monitorización e insumos han sido introducidos y utilizados en la práctica de la anestesiología alrededor del mundo.

Inicialmente la práctica de la anestesia general se basaba en la administración por vía pulmonar de los diferentes anestésicos inhalados, siendo esta en su momento, la única y mejor forma de producir inconciencia e insensibilidad, por tal razón, esta práctica se estandarizó para el anestesiólogo como una técnica convencional.¹

A mediados del siglo XX, la vía intravenosa empieza a ser considerada como una alternativa para la administración de fármacos hipnóticos y relajantes mediante la administración de bolos, sin embargo no tuvo el éxito que se esperaba en relación a la perfusión continua, quizá por la poca información en relación a los perfiles farmacocinéticos de estos agentes y la poca experiencia con opioides por esta vía para controlar la analgesia perioperatoria, motivando con esto que la anestesia intravenosa cayera en desuso y solo algunos profesionales de la anestesiología la tomaran como una alternativa útil en los años subsecuentes.

Por definición la anestesia total intravenosa (TIVA) es un procedimiento en el cual los fármacos empleados para la anestesia son administrados por la vía intravenosa y que pueden acompañarse exclusivamente de oxígeno por tubo endotraqueal cuando se trata de la anestesia general ya que la vía intravenosa se utiliza frecuentemente para procedimientos de analgesia y sedación sin instrumentación de la vía aérea. Los objetivos en la TIVA son proveer analgesia, hipnosis y bloqueo neuromuscular sin descuidar los otros componentes del estado anestésico (protección neurovegetativa, equilibrio del medio interno y reducir la respuesta simpático adrenérgica) por lo que dicha técnica está fundamentada en la titulación simultánea y continua de los fármacos en el plasma y en el sitio de efecto de cada uno de los agentes empleados

(hipnóticos, opioides, relajantes neuromusculares y coadyuvantes) para alcanzar el estado de anestesia adecuado, acorde a las necesidades y estímulos nociceptivos a los que se ve sometido cada paciente y que difiere de la práctica de la clásica “Anestesia General Balanceada”, donde se incluyen además halogenados y O₂, con fármacos intravenosos de analgésicos opioides, hipnosedantes y bloqueadores neuromusculares, siendo imprescindible la dosificación del bolo inicial y en ocasiones subsecuentes de fármacos intravenosos de acuerdo al criterio médico, con el objeto de obtener el efecto clínico deseado del estado anestésico, siendo primordialmente la base la Hipnosis y como segundo componente la parálisis y la analgesia; dejando de lado dos componente primordiales hoy día del estado anestésico adecuado: Amnesia y analgesia.(1)

White en 1989, describe las necesidades de administrar fármacos intravenosos de manera continua, para optimizar su aplicación y minimizar el empleo de agentes inhalados por el riesgo de contaminación y polución en quirófano y ambiental, sugiriendo que el mantenimiento de concentraciones plasmáticas permite alcanzar el efecto deseado en función de los parámetros farmacocinéticos acorde al medicamento que se trate.

El desarrollo de las técnicas intravenosas basado en perfusiones continuas, incluso con medicamentos que poseen un perfil farmacocinético no deseado para ser perfundidas como es el caso del fentanil, sentaron las bases iniciales para el desarrollo de modernos sistemas o dispositivos de administración intravenosa continua de fármacos.

En la última década el impacto en la aplicación de la farmacocinética por parte del anestesiólogo que pretende manejar perfusiones intravenosas, se ha visto favorecido en virtud de que las técnicas de investigación en biología molecular han permitido que investigadores y clínicos localicen los sitios de acción específicos e identifiquen los receptores de una gran diversidad de fármacos, basado en modelos farmacológicos que pretenden explicar los efectos de los medicamentos empelados en anestesiología. (1,2)

La tecnología moderna ha permitido el desarrollo de sistemas o dispositivos de administración de fármacos (perfusores) que van desde la administración con precisión en administración volumétrica (perfusores volumétricos), sistemas inteligentes, donde se incluyen perfusiones basadas en diversas unidades y volúmenes de titulación de la dosis sugerida (ml/h, mg/h, mg/kg/hr, mcg/kg/h o mcg/kg/min) con solo incluir el peso deseado, o bien mediante la perfusión controlada por objetivo o diana (mcg/ml) llamados sistemas TCI, que en la actualidad han desarrollado la posibilidad de controlar la titulación acorde a las necesidades clínicas de forma individual.

La planeación, instauración, aplicación y control de una adecuada analgesia postoperatoria dentro del manejo perioperatorio es un objetivo para el anestesiólogo donde este lleva a cabo una diversidad de esquemas de analgesia multimodal para ofrecer eventos libres de estrés y que impacten directamente en la mortalidad y morbilidad postoperatoria. (1)

Uno de los desafíos que enfrentamos los anestesiólogos es superar la variabilidad del efecto logrado con una dosis determinada de droga y así poder acercarnos a predecirlo en forma más cuantitativa otorgándole mayor seguridad al procedimiento. Muchas veces el efecto clínico es insuficiente (taquicardia, hipertensión arterial, midriasis, lagrimeo, movilidad motora o hemodinámica, despertar intraoperatorio) o excesivo (hipotermia, bloqueo neuromuscular profundo, depresión respiratoria en el postoperatorio y retardo en el despertar) y la forma de administrar las drogas para alcanzar una adecuada concentración plasmática y por ende una adecuada concentración en el sitio efector que es la que realmente determina el efecto clínico.

La primera forma de superar la variabilidad interindividual es que durante la perfusión de los agentes anestésicos se logre alcanzar una concentración plasmática estable en sangre y cerebro en aparente equilibrio que se logra administrando la cantidad de droga con la misma velocidad con la que este se elimina del compartimiento central, lo que permite mantener en forma constante las concentraciones, y a partir de este momento incrementar o disminuir las perfusiones de acuerdo a los requerimientos individuales del paciente. Llamamos estos momentos pseudo-equilibrios, porque sólo equilibraremos el compartimiento central manteniendo concentraciones estables y desde allí nuestro sitio de efecto.

Farmacocinética de las drogas intravenosas

Una vez que inyectamos una droga en bolo o infusión rápida, se produce un pico en la concentración plasmática. Luego esta sufre dos grandes procesos simultáneos que hacen decaer su concentración: una fase de distribución hacia los compartimientos periféricos y a la velocidad de su aclaramiento desde el compartimiento central. Estos procesos son simultáneos, pero el proceso predominante da nombre a la fase (distribución y eliminación). Este proceso de decaimiento post bolo se puede expresar mediante modelos matemáticos hipotéticos para calcular de forma aproximada las concentraciones tanto en el plasma como en el sitio efector y a su vez estos pueden relacionarse de forma directa con el efecto clínico (2)

La concentración de droga que alcanzará el cerebro dependerá de:

1. La cantidad de droga administrada: A mayor cantidad de droga mayor efecto hasta alcanzare el efecto máximo
2. La velocidad de inyección. A velocidades bajas de infusión hay más tiempo para el decaimiento por distribución y metabolismo, reduciendo la disponibilidad rápida de droga en cerebro.
3. Flujo regional. No todos los órganos se perfunden de igual forma, y si hay factores alterados como un débito cardíaco reducido, la latencia como la desaparición del efecto tomarán más tiempo. Sin embargo en ese caso la concentración cerebral puede eventualmente elevarse por efecto de redistribución de flujo por vasoconstricción periférica dando preferencia a órganos vitales.

4. Propiedades farmacocinéticas específicas de las drogas. Estas son por ejemplo el grado de unión a proteínas, la liposolubilidad y el grado de ionización. Todas estas condiciones pueden hacer cambiar la biodisponibilidad en determinado momento.

La fase de distribución, que predomina en el primer instante, tiene dos etapas primero rápidas y luego una más lenta. Esta distribución es responsable de la caída rápida de una concentración de drogas a nivel cerebral y la posterior recuperación de la conciencia.

En el hombre, modelo complejo de distribución, se ha identificado a un modelo de dos o más compartimientos para representar de mejor forma como se comportan las drogas en el organismo en relación con el tiempo desde su administración. Este modelo se relaciona con el flujo y los volúmenes ocupados por los tejidos, siendo una representación teórica y no tiene relación con órganos específicos. (2)

Los micros constantes de transferencia (k) entre los compartimientos representan la relación matemática que gobierna la distribución entre los compartimientos. La cantidad de droga transferida entre dos compartimientos en cualquier momento es determinada no solo por estas constantes sino también por el gradiente de concentración entre estos compartimientos. Una vez que las fases de distribución pierden predominancia, la fase de eliminación producto del metabolismo y la excreción se convierte en la principal forma de decaimiento plasmático. Una característica de esta fase es que una proporción relativa de droga en plasma y tejidos permanece constante. En anestesia el predominio de esta fase es rara vez vista en la clínica, por los grandes volúmenes de distribución que ocupan las drogas. (2)

Las vidas medias de las distintas fases se pueden calcular dividiendo el log natural de 2 (0,693) por el exponente (α , β , γ). La vida media terminal, la más usada cuando hablamos de drogas intravenosas, representa la fase de eliminación o $T_{1/2}$. Define el tiempo que tomará en decaer a un 50% la concentración después de superada la fase distributiva tras un bolo. Este tiempo de decaimiento plasmático poco tiene que ver con el efecto clínico y menos aún en el contexto de anestesia de duración diversa. Este concepto sólo representa el tiempo de caída de la concentración plasmática durante la fase de eliminación, y no tiene relación con las concentraciones efectivas (CE) útiles para predecir el fin de un efecto. (2)

El conocido concepto de $T_{1/2}$ de eliminación sólo será útil en modelos de un compartimiento para representar el tiempo en el cual una droga disminuirá a la mitad de la concentración inicial después de un bolo, porque en modelos de un compartimiento no hay distribución. En los modelos multicompartmentales usados en anestesia, los efectos de distribución tienen un efecto mucho más decisivo en los cambios de concentración plasmática en comparación con la eliminación. En estos modelos para anestesia, la vida media de eliminación, sólo representa una vida media marginal, que corresponde a la tercera fase de decaimiento dada exclusivamente por el aclaramiento metabólico.

El efecto de distribución varía en magnitud y dirección dependiendo del gradiente entre los compartimentos, influyendo aquí también el volumen de distribución de cada droga, que hace variar la magnitud del efecto distributivo versus la eliminación.

El volumen de distribución V_d , es un volumen teórico, en el cual se distribuiría la droga al alcanzar el equilibrio con el plasma. Por eso drogas más lipofílicas tienen volúmenes de distribución mayores.

Aparte de conocer este volumen teórico de estado estable (V_{dss}), podemos también describir volúmenes de distribución intermedios entre el volumen inicial, en general representado por el plasma y el de estado estable. Estos volúmenes nacen de estabilizaciones parciales que sufre el proceso de decaimiento de la concentración plasmática a medida que se completan procesos de equilibrio de los distintos compartimentos. Se describen así un volumen de distribución inicial, de compartimiento central, y de compartimentos secundario y terciario. Podremos calcular las concentraciones plasmáticas conociendo las constantes de transferencia desde el compartimiento central a los otros compartimentos en distintos momentos después de un bolo. Para mantener niveles plasmáticos estables, deberemos infundir la cantidad de droga necesaria para cubrir este efecto de transferencia por unidad de tiempo. (2)

Todo anesestesiólogo conoce que después de inyectar el hipnótico, el analgésico o el relajante neuromuscular debe esperar un tiempo antes de proceder a intubar. El concepto k_{e0} se ha generado para explicar este retraso o histéresis entre el pico plasmático y la biofase o sitio efector en el contexto de una infusión estable. Corresponde a la constante de salida del compartimiento central, es decir a una constante de eliminación del sitio de efecto. No debe confundirse con la K de equilibrio entre volumen central y sitio de efecto k_{1e} .

Si mantenemos una concentración plasmática constante, el tiempo requerido por la biofase para alcanzar la mitad de la concentración plasmática es igual a la vida media del k_{e0} ($0.693/k_{e0}$ (min)). El concepto $T_{1/2} k_{e0}$ también $T_{1/2}$ de equilibrio al sitio efector es un concepto que describe el tiempo de equilibrio entre el compartimiento central y el cerebro a un 50% en un proceso de primer orden, es decir, es proporcional al gradiente de concentración. Drogas con corto $T_{1/2} k_{e0}$ se equilibrarán antes con el cerebro y tendrán menor retardo en el inicio de su efecto clínico.

Después de un bolo el tiempo para alcanzar el efecto máximo en biofase será función de la farmacocinética plasmática y del k_{e0} . El inicio o el término del efecto son orientados por la concentración plasmática y, para mantener efectos constantes debemos mantener niveles constantes en el sitio efector, pero el efecto máximo dependerá tanto de la cinética como del k_{e0} . Esto se puede explicar si comparamos drogas con velocidad de decaimiento iguales, pero distinto k_{e0} (2, 8)

El concepto $T_{1/2}$ sensible al contexto acuñando por Hughes y colaboradores, es un término para describir el tiempo que requiere una droga para disminuir a la mitad su concentración plasmática después de suspender una infusión de diferentes tiempos de duración. Cada droga tendrá diferentes tiempos de decaimiento para infusiones de

duraciones distintas. El cálculo está basado en el decaimiento plasmático en un modelo compartimental y en infusiones de duración variable.

Fentanil

Potente analgésico narcótico, y comparte las mismas propiedades que los opioides, es decir, analgesia, sedación, depresión respiratoria, estimulación vagal, náusea y vómito, estreñimiento y dependencia física.

Cada mililitro contiene citrato de fentanil equivalente a 50 µg de fentanil base, ajustada a un pH de 4.0 a 7.5 con hidróxido de sodio. El citrato de fentanil es químicamente identificado químicamente como nombre químico de N-(1-fenetil-4-piperidil) propionanilil de citrato (1:1) y una fórmula química de $C_{22}H_{28}N_2O_7$ y un peso molecular de 528.60. El citrato de fentanil es un potente narcótico analgésico de 75-125 veces más potente que la morfina. El citrato de fentanil es un polvo blanco poco soluble en agua. (3, 4)

Se sintetizó por primera vez en 1960, su estructura se relaciona con las fenilpiperidinas. Cuando se introdujo por primera vez se utilizó con el droperidol en la técnica de neuroleptoanalgesia. En la actualidad se utiliza como el componente analgésico de la anestesia balanceada y es probablemente el fármaco más común para este propósito.

Mecanismos de Acción

El preciso mecanismo de acción del fentanil y otros opioides no es conocido, aunque se relaciona con la existencia de receptores opioides estereoespecíficos presinápticos y postsinápticos en el SNC y otros tejidos. Los opioides imitan la acción de las endorfinas por unión a los receptores opioides resultando en la inhibición de la actividad de la adenil-ciclasa. Esto se manifiesta por una hiperpolarización de la neurona resultando en la supresión de la descarga espontánea y las respuestas evocadas. Los opioides también pueden interferir con el transporte de los iones calcio y actuar en la membrana presináptica interfiriendo con la liberación de los neurotransmisores.

Farmacodinamia

Los primeros efectos manifestados por el fentanil son en el SNC y órganos que contienen músculo liso. El fentanil produce analgesia, euforia, sedación, disminuye la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez de las extremidades, y sequedad de boca. El fentanil produce depresión ventilatoria dosis dependiente principalmente por un efecto directo depresor sobre el centro de la ventilación en el SNC. Esto se caracteriza por una disminución de la respuesta al dióxido de carbono manifestándose en un aumento en la PaCO₂ de reposo y desplazamiento de la curva de respuesta del CO₂ a la derecha. El fentanil en ausencia de hipoventilación disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. Puede causar rigidez del músculo esquelético, especialmente en los músculos torácicos y abdominales, en grandes dosis por vía parenteral y administrada rápidamente. Puede causar espasmo del tracto biliar y aumentar las presiones del conducto biliar común,

esto puede asociarse con angustia epigástrica o cólico biliar. El estreñimiento puede acompañar a la terapia con fentanil secundario a la reducción de las contracciones peristálticas propulsivas de los intestinos y aumento del tono del esfínter pilórico, válvula ileocecal, y esfínter anal. El fentanil puede causar náuseas y vómitos por estimulación directa de la zona gatillo de los quimiorreceptores en el suelo del cuarto ventrículo, y por aumento de las secreciones gastrointestinales y enlentecimiento del tránsito intestinal. No provoca liberación de histamina incluso con grandes dosis. Por lo tanto, la hipotensión secundaria por dilatación de los vasos de capacitancia es improbable. El fentanil administrado a neonatos muestra marcada depresión del control de la frecuencia cardíaca por los receptores del seno carotideo. La Bradicardia es más pronunciada con el fentanil comparada con la morfina y puede conducir a disminuir la presión sanguínea y el gasto cardíaco. Los opioides pueden producir actividad mioclónica debido a la depresión de las neuronas inhibitorias que podría parecer actividad convulsiva en ausencia de cambios en el EEG. (3.4, 8)

Farmacocinética y Metabolismo

En comparación con la morfina, el fentanil tiene una gran potencia, más rápida iniciación de acción (menos de 30 seg), y una más corta duración de acción. El fentanil tiene una mayor solubilidad en los lípidos comparado con la morfina siendo más fácil el paso a través de la barrera hematoencefálica resultando en una mayor potencia y una más rápida iniciación de acción. La rápida redistribución por los tejidos produce una más corta duración de acción.

El fentanil se metaboliza por de alquilación, hidroxilación, e hidrólisis amida a metabolitos inactivos que se excretan por la bilis y la orina. La vida media de eliminación del fentanil es de 185 a 219 minutos reflejo del gran volumen de distribución.

Tras su administración por vía intravenosa, la disminución plasmática del fentanilo es trifásica, las dos primeras fases son sumamente cortas y corresponden a la difusión del fármaco en la sangre y los tejidos muy vascularizados, la vida media final, que corresponde a la fase de eliminación, es más larga, aproximadamente 3.7 horas. Existe así un contraste entre la duración de acción del fármaco y su muy lenta eliminación, esto se explica por la muy alta liposolubilidad del fármaco, que atraviesa muy rápidamente la barrera hematoencefálica en los dos sentidos, lo que se traduce, en una acción corta del fármaco en dosis bajas. Por otro lado, como la captación del fármaco por otros tejidos, sobre todos los músculos y el pulmón, es también rápida. La eliminación final del fentanilo es mucho más larga, aunque su aclaramiento plasmático será elevado.

La administración de dosis altas o elevadas da lugar a una acumulación del fármaco en el organismo y prolonga la acción del fentanilo, que depende en este caso de los fenómenos de eliminación y no de la distribución.

Se puede observar un segundo pico plasmático simultáneo con una depresión respiratoria secundaria, independientemente de la dosis administrada. Algunos autores describen un secuestro del fentanilo en el tracto gastrointestinal para explicar

el origen de este segundo pico. El fentanilo (pka 8.4) se encuentra en el estómago principalmente en forma ionizada, en el intestino delgado, en contacto con el ambiente alcalino, se transforma nuevamente en forma no ionizada que se difunde fácilmente a través de la pared intestinal hacia la circulación portal. Según otros autores se tratara de una redistribución desde ciertos tejidos, particularmente el territorio muscular.

La administración de opioides intravenosos transoperatorio en la práctica diaria, se lleva a cabo de manera cotidiana en forma de bolos iniciales y suplementarios de acuerdo a las necesidades de ofrecer un adecuado control de la respuesta hemodinámica y neuroendocrina, esto condicionado por el mecanismo de acción como agonista μ , siendo identificado el receptor-ligando bivalente donde una porción medía la señal de transducción que parece involucrar la región transmembrana y al parecer las asas extracelulares son los responsables de la selectividad del receptor, siendo estos cambios evidentes en las cadenas de aminoácidos entre el receptor μ y un receptor δ , ya que solo se diferencian por 7 aminoácidos en la posición 108, reemplazando la lisina del δ por aspargina que confiere gran afinidad como receptor μ , y la orientación espacial de varios dominios transmembrana y asas extracelulares modifican el ligando del receptor.(5)

Los receptores opioides están unidos a la proteína G. A través de esta proteína se pueden activar canales iónicos, sistemas de segundo mensajero y fosforilar proteínas. La activación de segundo mensajero puede producir cambios en la expresión genética.

- A) En ausencia de opioides la activación del potencial de acción provoca un influjo de Na a las neuronas, despolarizado a la célula.
- B) La despolarización celular provoca la apertura de los canales de Ca sensibles a voltaje, produciendo entrada de calcio.
- C) El incremento de Ca intracelular produce liberación del contenido de las vesículas presinápticas (sustancia P, Neurotransmisores, glutamato) en la hendidura sináptica
- D) Los neurotransmisores excitatorios y neuromoduladores despolarizan la célula postsináptica produciendo excitación celular.
- E) Los opioides evitan el influjo de Ca en la terminal nerviosa presináptica, interrumpiendo este ciclo.
- F) Los opioides también ocasionan la activación de los canales de K y con ello la salida de K de la célula postsináptica, hiperpolarizando la célula, disminuyendo así su excitabilidad.

El desarrollo e investigación de la farmacología de los opioides ha permitido que los conceptos farmacocinéticos orienten al médico anestesiólogo a comprender los conceptos básicos de las ventanas terapéuticas, lo cual ofrece la posibilidad de conocer el inicio y término de acción del efecto clínico, donde además de la potencia que

poseen todos los agonistas μ , se puede inferir en la predictibilidad del efecto deseado. (5, 8)

La perfusión de opioides en el transoperatorio es una manera de administrar agentes analgésicos para obtener una anestesia adecuada, con el propósito de disminuir la respuesta hemodinámica, inflamatoria, inmunomoduladora y neuroendocrina al stress quirúrgico, que al interactuar con agentes hipnóticos permite el mantenimiento anestésico de calidad con la dosificación racional y óptima que permita una sinergia farmacológica que ofrezca al paciente un manejo anestésico adecuado para procedimientos quirúrgicos abdominales.⁵

En la actualidad no se puede concebir proporcionar una anestesia general sin el uso de opioides y más aún si se trata de una anestesia endovenosa, pues son la piedra angular en el control del dolor transoperatorio.

Los opioides utilizados en el transoperatorio pertenecen al grupo de los opioides sintéticos relacionados a las fenilpiperidinas. Sus efectos obedecen a su acción sobre los receptores μ . Dentro de este grupo pertenecen el fentanil que es el único fármaco de este grupo disponible en la actualidad en México, el Remifentanil, con posibilidades de que ingrese al mercado nacional, el sufentanil, que por su costo muy probablemente no lo tendremos en nuestro país, y el alfentanil cuya venta fue suspendida por su costo y poca utilización dentro de nuestro gremio.

TECNICAS DE ADMINISTRACION

Una de las técnicas más utilizadas en la administración de opioides y probablemente debido a su facilidad es la de dosificarlos en forma de bolos, sin embargo es un paradigma que tenemos que romper, ya que si nos familiarizamos con la infusión podemos obtener en nuestro manejo del paciente una mayor estabilidad hemodinámica, un despertar rápido y tranquilo, podremos además disminuir: la dosis total del fármaco, los efectos secundarios, el requerimiento de antagonismo y el tiempo de alta entre otros beneficios⁽⁶⁾

Un elemento básico (indispensable) que debemos tomar en cuenta es el perfil farmacocinético de estas drogas. Obsérvese como en el caso de fentanil como después de haber infundido durante 100 minutos, se requieren de otros 100 minutos para bajar las concentraciones en el sitio efector a 50%.

Además del comportamiento farmacocinético debemos de tomar en cuenta condiciones clínicas que pueden alterar los requerimientos de los opioides como son la edad, la administración concomitante de otras drogas como halogenados, hipnosedantes, agonistas alfa 2, óxido nítrico, obesidad, etilismo, neuropatías, hepatopatías, además de que debemos de tomar en cuenta las diferencias farmacocinéticas interindividuales, y de el mismo paciente en diferentes condiciones clínicas. (6)

Las siguientes son las concentraciones plasmáticas recomendadas por algunos autores para el manejo de cirugía mayor, menor, presencia de ventilación espontánea, recordando que se requiere dar una dosis inicial o dosis de carga, que está basada en la concentración plasmática deseada por el volumen de distribución de la droga, seguida de una dosis de mantenimiento que se obtiene al multiplicar la dosis plasmática deseada entre el aclaramiento

Fentanil ng/ml conc. Plasmática	
Cirugía mayor	4 a 10
Cirugía menor	3 a 6
Ventilación espontánea	1 a 3
Analgesia	1 a 2

Colecistectomía laparoscópica

Los procedimientos quirúrgicos de la parte superior del abdomen incluyendo la colecistectomía abierta, produce un deterioro significativo de la función ventilatoria, así como de los mecanismos de defensa, siendo estos independientes de la anestesia general. Sin embargo la colecistectomía por vía laparoscópica ha revolucionado la técnica quirúrgica tradicional, y se ha convertido rápidamente en una alternativa para la cirugía de vías biliares. Esta técnica fue descrita por primera vez por Mouret en 1988. Dentro de las ventajas de este procedimiento se encuentran una estancia hospitalaria menor, con un rápido regreso a las actividades de la vida diaria, así como la presencia de dolor el cual se ha descrito como leve, esto como resultado de las pequeñas incisiones, además de la disminución de la frecuencia de presentar íleo en el postoperatorio, todo esto en comparación con la técnica tradicional. (7)

Las complicaciones más frecuentes son asociadas a la creación del neumoperitoneo, y se han descrito casos de enfisema subcutáneo o mediastínico, neumotórax, hipoxemia, hipotensión, embolia de CO₂, colapso cardiovascular. Por otro lado se encuentran las complicaciones asociadas como tal a la técnica y dentro de ellas se encuentra la hemorragia, lesión de la vía biliar, colecciones perihepáticas así como infección.

Los cambios fisiológicos asociados al neumoperitoneo se encuentran:

1. Los cambios hemodinámicos que se observan durante la cirugía laparoscópica van a estar determinados por los cambios de posición a que están sometidos los pacientes y por el efecto mecánico que ejerce la compresión del CO₂ dentro de la cavidad peritoneal. Durante la inducción anestésica, las presiones de llenado del ventrículo izquierdo disminuyen provocando a su vez una disminución del índice cardíaco, manteniendo igual la presión arterial media. Estos cambios son debidos probablemente a la acción depresora de los fármacos inductores como también por la disminución del retorno venoso por la posición del paciente. Al comenzar la insuflación del peritoneo con CO₂, se va a producir un aumento de la presión arterial tanto sistémica como pulmonar lo cual provoca una disminución del

índice cardiaco, manteniendo igual la presión arterial media. La distensión del peritoneo provoca la liberación de catecolaminas que desencadenan una respuesta vasoconstrictora. Hay elevación de presiones de llenado sanguíneo durante el neumoperitoneo, debido a que el aumento de la presión intrabdominal provocará una redistribución del contenido sanguíneo de las vísceras abdominales hacia el sistema venoso, favoreciendo un aumento de las presiones de llenado. También se ha observado una disminución del flujo venoso femoral, cuando aumenta la presión intrabdominal por hiperinsuflación, como consecuencia hay disminución del retorno venoso y la caída de la precarga cardiaca. En resumen, durante el inicio del neumoperitoneo existe un aumento de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares, Otros estudios han demostrado que durante la insuflación del neumoperitoneo habrá un aumento del trabajo cardiaco y consumo miocárdico de oxígeno. (7)

2. Alteraciones Respiratorias: La insuflación de CO₂ en la cavidad abdominal y el aumento de la presión intrabdominal provocada por el neumoperitoneo son factores que influyen de manera particular en la función pulmonar. Se ha demostrado que durante la laparoscopia se produce una disminución de la compliance pulmonar, del volumen de reserva espiratorio y de la capacidad residual funcional, con el aumento de la presión de pico inspiratoria. Como consecuencia, se produce una redistribución de flujo a zonas pobremente perfundidas durante la ventilación mecánica, con el aumento del shunt intra pulmonar y del espacio muerto. También se ha observado un aumento en el gradiente de presión arterial de CO₂ (PaCO₂) – presión espirada de CO₂ (PETCO₂), con disminución del pH, esta alteración se puede corregir aumentando el volumen minuto entre 15 y 20% y utilizando PEEP de 5cm de H₂O. Exista también un aumento de la presión pico y la presión meseta que luego se estabilizarán. Cuando se utiliza la posición de Trendelenburg en pacientes con cirugía ginecológica en ventilación espontánea, La presión abdominal así como el desplazamiento de las vísceras en sentido cefálico ejercen presión sobre el diafragma dificultando la respiración, dando como resultado taquipnea e hipercarbia (7)

Referente a la absorción del CO₂ por el peritoneo, al parecer esta se estabiliza después de los primeros 10 minutos de haber aumentado la presión intrabdominal. Se dice que la presión que ejerce el neumoperitoneo sobre los capilares peritoneales actúa como un mecanismo protector, impidiendo la absorción de CO₂ a través de este. Al final del procedimiento, cuando disminuye la presión intrabdominal por la salida del CO₂, vamos a encontrar una mayor frecuencia de absorción de CO₂ que puede ser registrada mediante la capnografía.

3. Alteraciones de la función Renal: El aumento de la presión intrabdominal produce una elevación de la presión venosa renal, la cual genera un aumento de la presión capilar intraglomerular. En consecuencia disminuye la presión de perfusión renal. Se ha detectado una disminución del Flujo Plasmático Renal (FPR) y de la tasa de filtración glomerular. En los casos de insuficiencia renal y ante laparoscopias prolongadas, puede haber deterioro de la función renal. El aumento de la presión intrabdominal no afecta la función de los túbulos de intercambio iónico, aclaración y absorción de agua libre.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿La administración de clorhidrato de fentanil en perfusión continua ofrece mayor estabilidad hemodinámica en comparación con la administración en bolos en colecistectomía laparoscópica?

La creciente aceptación de la Anestesia Intravenosa Total (TIVA) entre los médicos clínicos practicantes de la anestesiología en México, desde hace algunos años, nos ha obligado a practicarla de acuerdo a las circunstancias e implementos con los que cada uno de nosotros contamos en nuestros hospitales. Esto ha favorecido por un lado el interés de los médicos residentes, por practicar y dominar la anestesia intravenosa total con lo que tengan a mano, pero por otro lado, ha permitido que médicos ya formados no aceptemos las mismas condiciones de trabajo y exijamos los elementos adecuados para su buena ejecución.

Con el aumento mundial por el uso de la TIVA, se desarrollaron bombas perfusoras de jeringa, pero que seguían siendo volumétricas, pues el clínico tenía que hacer sus cálculos de acuerdo a fórmulas farmacocinéticas y operar la máquina indicando cuantos mililitros por hora (ml/h) debía ser la velocidad de perfusión.^{1,6}

Las técnicas anestésicas han evolucionado en virtud del advenimiento de nuevos fármacos anestésicos (opioides, hipnóticos, relajantes neuromusculares, coadyuvantes, etc.) los cuales poseen perfiles farmacocinéticos que además de tener efecto hipnótico y analgésico que suprime la respuesta al dolor, manifestada por respuestas hemodinámicas que indirectamente proveen información acerca del efecto clínico conocido como anestesia. En muchas ocasiones los pacientes experimentan respuestas acorde al manejo anestésico, fármacos administrados y cuidados postoperatorios, manifestados básicamente por cambios en los parámetros hemodinámicos durante el Transanestésico.

IV. JUSTIFICACION

En el Hospital General de México actualmente se llevan a cabo aproximadamente 6098 procedimientos quirúrgicos al año de los cuales 4562 son realizados bajo anestesia general, el resto correspondiente al 74.8% de los procedimientos anestésicos se realiza bajo las diferentes modalidades de los procedimientos anestésicos (regional, técnicas combinadas, sedaciones, local.). Siendo en su mayoría realizados en Quirófanos Centrales.

La técnica tradicional en un procedimiento bajo anestesia general consiste en la administración en bolos repetidos de opioide de acuerdo a las necesidades de la cirugía y de la hemodinamia del paciente, sin tomar en consideración el perfil farmacológico del opioide que se emplea. Se ha observado que muchos pacientes experimentan dolor durante diferentes momentos del procedimiento anestésico, desde la inducción, laringoscopia, intubación oro traqueal, incisión de la piel, tracción de peritoneo, separación de la pared abdominal, cierre de pared así como durante su estancia en la unidad de cuidados postanestésicos. Esto debido a que la concentración a nivel de sitio efecto se encuentra por debajo de la deseada para producir un efecto analgésico óptimo, por tal motivo, se considera que la perfusión continua de clorhidrato de fentanil, garantizara la concentración adecuada tanto a nivel de sitio efecto como en concentración plasmática, que se verá reflejado en la estabilidad hemodinámica del paciente, así como en la disminución o ausencia de dolor durante el postanestésico.

Este estudio es dirigido a la colecistectomía laparoscópica ya que este procedimiento en nuestra institución se realiza aproximadamente 1195 de firma anual. Encontrándose como la 6ta causa de cirugía realizada durante el 2010, en comparación con la técnica tradicional la cual se realizó en 320 pacientes durante este mismo periodo

V. HIPOTESIS

La administración de clorhidrato de fentanilo mediante perfusión continua, ofrece una mayor estabilidad hemodinámica para la anestesia general balanceada en colecistectomía laparoscópica en el Hospital General de México

VI. OBJETIVOS

- Conocer la concentración plasmática de clorhidrato de fentanil al termino del procedimiento anestésico, en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica de 20 a 65 años en el periodo comprendido del 01 de enero al 30 de abril de 2011
En quirófanos centrales del Hospital general de México
- Identificar la técnica de administración de clorhidrato de fentanil, perfusión continua vs bolos, utilizada con mayor frecuencia en el HGM

VII. METODOLOGIA

7.1 Tipo y diseño del estudio

Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional, descriptivo,

7.2. Población. Y tamaño de la muestra

Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en quirófanos centrales del Hospital General de México. En el periodo comprendido del 01 de enero del 2011 al 30 de abril de 2011.

7.3 Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica
- Colecistectomía laparoscópica electiva
- Pacientes ASA I, II y III
- Pacientes de ambos géneros
- Pacientes de 18 a 65 años
- Pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el periodo comprendido entre el 1 de enero al 30 de abril de 2011

Criterios de exclusión

- Pacientes quienes requirieron cambio de técnica quirúrgica, de laparoscópica a cirugía abierta

Criterios de eliminación

- Expedientes no encontrados en el archivo clínico
- Expedientes que no cuenten con hoja de registro anestésico
- Expedientes con registro anestésico ilegible

- Expedientes con hoja de registro anestésico inconcluso
- Pacientes a quienes se les administro algún opioide diferente al clorhidrato de fentanil
- Pacientes sometidos a colecistectomía de urgencia

7.4. Variables

Variable Independiente	Definición Teórica	Definición operacional	Tipo de Variable	Medición
EDAD	Cantidad de años que un ser ha vivido desde su nacimiento	Se obtendrá por interrogatorio directo.	Cuantitativa continua	Años
GÉNERO	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Se realizara por interrogatorio directo	Cualitativa Nominal Dicotómica	Femenino Masculino
ASA	La clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de anestesiología (American Society of Anesthesiologists) es un instrumento utilizado mundialmente por anestesiólogos para categorizar la Condición física de los pacientes previos a cirugía.		Cualitativa ordinal	I: Sano con patología quirúrgica II: Con enfermedad sistémica controlada III: Con enfermedad sistémica descontrolada IV: Con enfermedad sistémica descompensada V: En mal estado general que no se espera sobreviva en las próximas 24 hr VI: Paciente con

				muerte cerebral
Variable Dependiente	Definición Teórica	Definición operacional	Tipo de Variable	Medición
CONCENTRACIÓN PLASMÁTICA	Cantidad del fármaco a nivel sanguíneo, necesario para obtener un efecto deseado	Se obtendrá mediante calcula matemático Dosis total del fármaco/peso del paciente/tiempo en minutos/ aclaramiento del fármaco	cuantitativa	ng/ml

Presión arterial media. Es un parámetro en el cuidado de la estabilidad hemodinámica, analgesia e hipnosis se define la presión ejercida por la sangre en las paredes encargada de mantener la perfusión adecuada a los tejidos de tal forma una homeostasis corporal. La cual se mide de forma no invasiva con baumanómetro de presión conectado a un monitor siendo cuantificada cada 5 minutos. Los valores normales de la presión arterial media se consideran como hipotensión cifras menores a 60 mmHg, normotension de 60 a 85 mmHg e hipertensión mayor a 85 mmHg-

Frecuencia cardiaca. Es un parámetro que es parte de la monitorización adecuada para integridad función cardiaca así como estabilidad hemodinámica consta de 12 derivaciones de los miembros y 3 unipolares y tres bipolares y 6 precordiales o torácicas con la medición gráfica y cuantitativa del número de latidos por minuto.

VIII. PROCEDIMIENTO

Se revisaron los expedientes de los casos de Colectomía Laparoscópica, registrados en el periodo del 01 de Enero del 2011 al 30 de Abril del 2011.

Los datos fueron recolectados en un formato diseñado para este propósito en el programa estadístico Epi Info versión 3.5.1(**Anexo 1**) donde se incluyeron datos como edad, genero, ASA, peso, talla, IMC, dosis total de clorhidrato de fentanil, concentración plasmática al inicio y al final de la intervención, técnica de administración (bolos y/o perfusión continua), frecuencia cardiaca y presión arterial media inicial, transanestésica y final, respectivamente, así como observaciones en la que básicamente se registró el criterio por el cual fue eliminado o excluido del estudio el expediente en revisado.

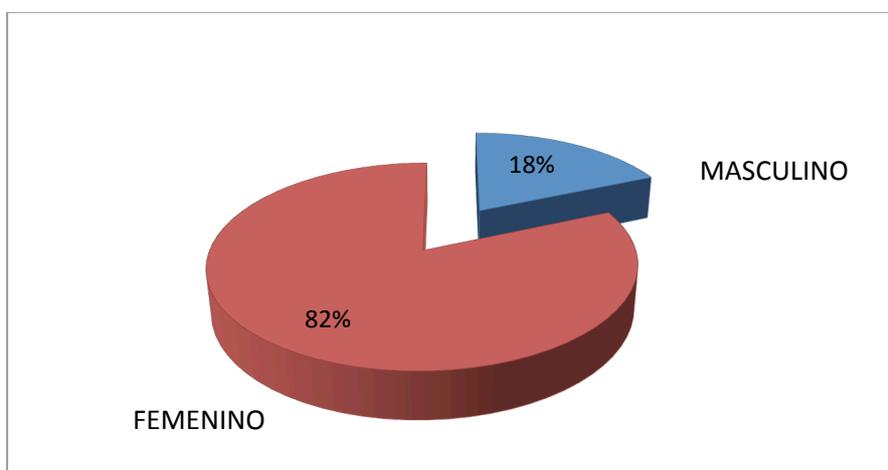
Se analizaron cada una de las variables en forma independiente. Se obtuvo el promedio, moda, mediana en el programa Excel y se graficaron cada una de las variables de forma independiente.

IX. RESULTADOS Y ANALISIS ESTADISTIDICO

La muestra analizada de expedientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el periodo comprendido del 01 de enero de 2011 al 30 de Abril de 2011 en los Quirófanos Centrales del Hospital General de México O.D., fue de 422 expedientes, de los cuales 233 (55.21%) fueron eliminados por no contar con los datos necesarios para este trabajo, de acuerdo tanto a los criterios de eliminación como de exclusión.

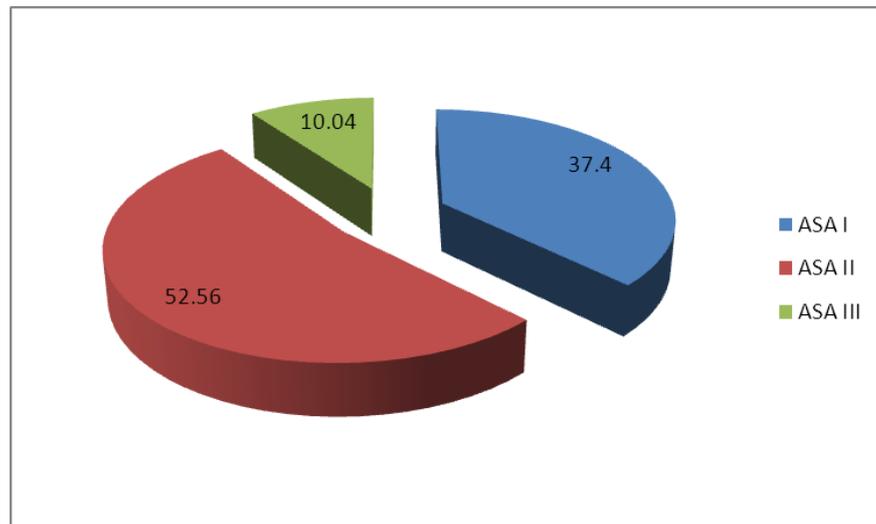
De los 189 expedientes (44.78%) que se revisaron y que cumplieron los criterios de inclusión, se encontró que el 81.5% de la población estudiada corresponde al género femenino, mientras que el 18.5% al género masculino (grafica 1). Como reporta la literatura anglosajona, la colecistitis es un padecimiento que se presenta con una frecuencia del 20% en las mujeres mientras que en los hombres se presenta tan solo en el 10%. La obesidad es considerada como un factor de riesgo para desarrollar colecistitis, sobre todo en las mujeres, la incidencia ha demostrado que también es mayor en pacientes quienes cursan con DMtipo2, el embarazo se asocia con un incremento en el riesgo de cálculos biliares, teniendo un pico máximo de presentación entre los 20 a 40 años de edad. Sin embargo en este trabajo se encontró que la edad de mayor frecuencia de presentación fue de 28 años +/- 12.61 años, mientras que la edad promedio del total de la población estudiada fue de 38 años.

Grafica 1. Distribución por género



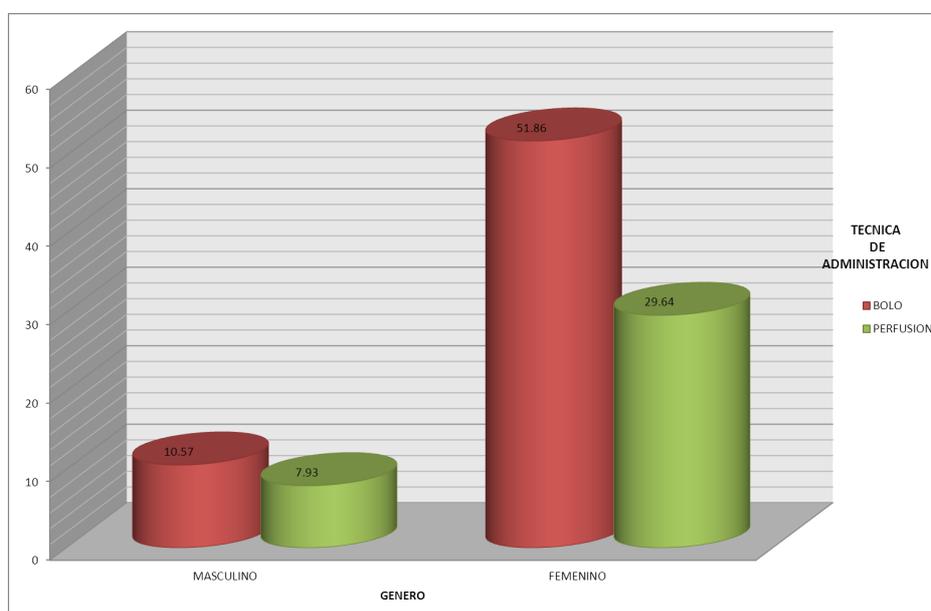
Aunado a la condición clínica de los pacientes, el 52.56% de la población fue asignada en la consulta pre anestésica con un Estado Físico II, lo cual traduce que independientemente del diagnóstico quirúrgico, los pacientes presentaban alguna comorbilidad sistémica, ya sea hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus tipo 2, obesidad entre las más frecuentes, la cual se encontraba en control al momento de la valoración. (Grafica 2)

Grafica 1. Estado Físico



Dentro de los objetivos de este trabajo fue la identificación de la técnica de administración de clorhidrato de fentanil utilizada con mayor frecuencia en la experiencia del Hospital General de México, se encontró que el método tradicional (administración en bolos) se utiliza con una frecuencia del 62.43% en comparación con la técnica en perfusión continua la cual en este trabajo corresponde al 37.57% (grafica 3)

Grafica 3 Técnica de administración de clorhidrato de fentanil

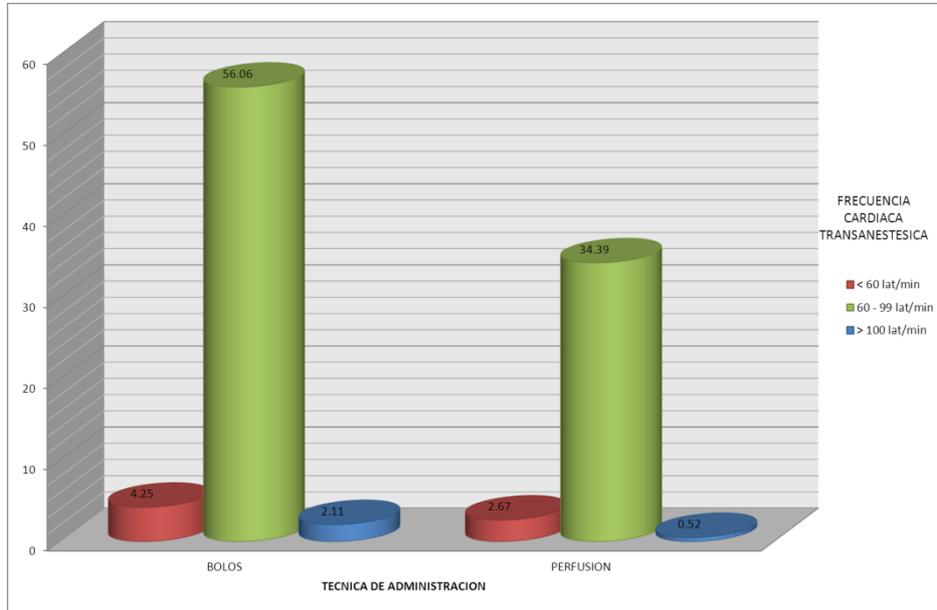


La dosis de clorhidrato de fentanil para intubación orotraqueal fue de 4 mcg/kg en el 46.57% del total de los pacientes, mientras que el 7.92% de los médicos anestesiólogos realiza el mismo procedimiento a dosis < 2 mcg/kg. Las referencias bibliográficas mencionan que la dosis adecuada de clorhidrato de fentanil, para intubación orotraqueal, en bolo inicial se encuentra en un rango de 2 a 50 mcg/kg dependiendo del procedimiento quirúrgico, así como de la edad, el estado físico, las medicaciones previas, entre otros factores, por tal motivo, es necesario individualizar el manejo anestésico, de acuerdo a las características de cada uno de los pacientes.

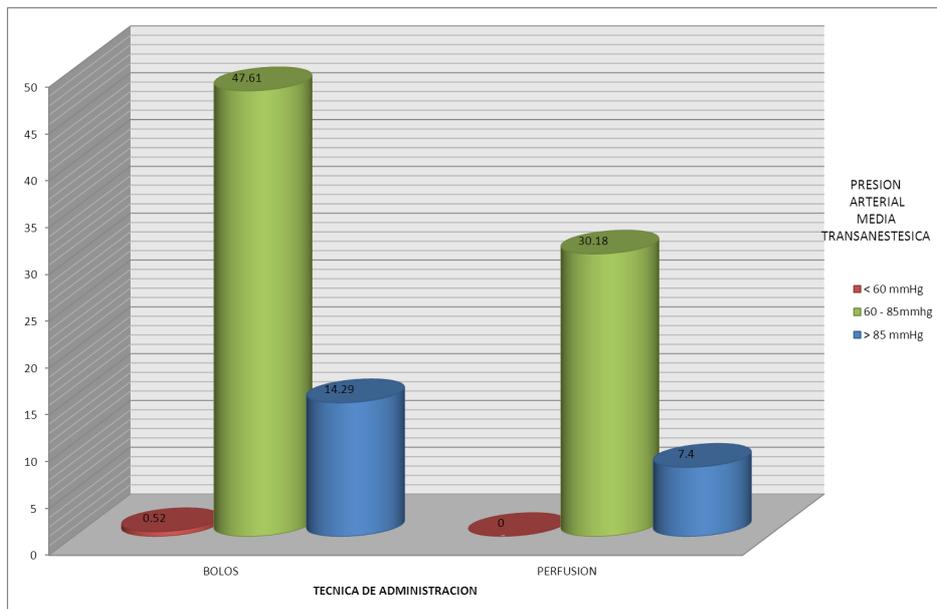
Para valorar la estabilidad hemodinámica, se tomaron como indicadores la frecuencia cardiaca (bradicardia <50 lat. /min, normal 60-99 lat. /min, taquicardia >100 lat. /min), así como la presión arterial media (hipotensión <60 mmHg, normotension 60-85 mmHg e hipertensión >85mmHg). En este estudio se encontró que durante el Transanestesico se logra mayor estabilidad hemodinámica con la administración en bolos, obteniéndose que el 90.45% cursan con frecuencia cardiaca normal, siendo la frecuencia cardiaca promedio de 72 lat. /min, +/- 10.43 lat. /min, y 68 lat. /min la frecuencia cardiaca con la cual cursaron la mayoría de los pacientes. El 77.79% cursaron con normotension durante la intervención quirúrgica siendo la presión arterial media promedio de 80.08 mmHg +/- 8.96 mmHg. Esto probablemente debido a que la administración en bolos se realiza precisamente durante los episodios tanto de hipertensión como de taquicardia, que son signos de dolor e indican al anestesiólogo la necesidad de administrar bolos repetidos, con lo cual se obtendrá la

analgésia suficiente por un periodo para mantener la estabilidad hemodinámica, durante aproximadamente de 20 a 30 minutos (graficas 4 y5).

Grafica 4 Frecuencia cardiaca transanestésica



Grafica 5. Presión arterial media transanestésica

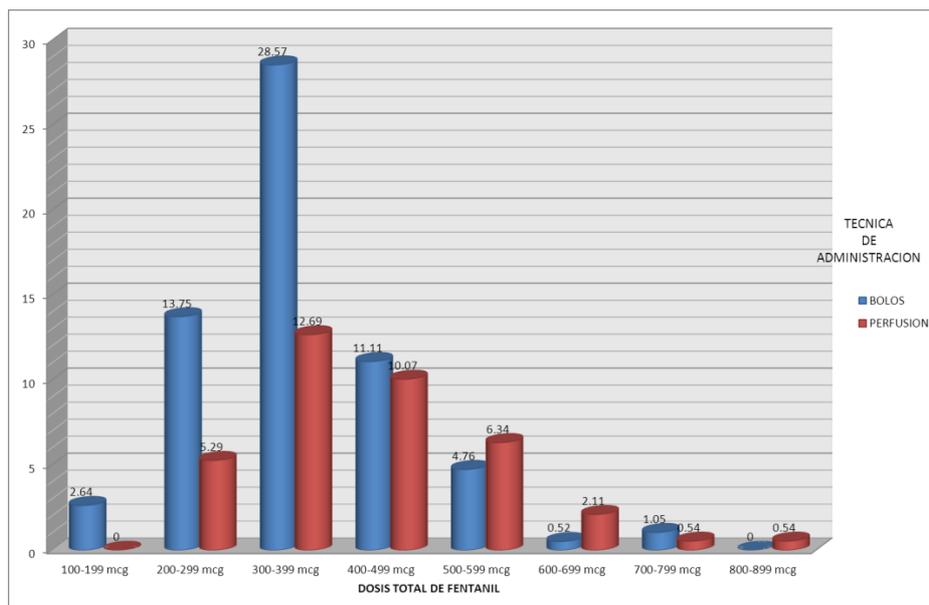


Los cambios fisiológicos esperados con la insuflación del peritoneo con CO₂ se presentan a nivel sistémico, en el sistema cardiovascular se presenta incremento transitorio de la frecuencia cardiaca, incremento de la presión arterial media, así como de la resistencia vascular sistémica, de la presión venosa central y de la presión de oclusión de la arteria pulmonar, entre otros, esto como consecuencia de la liberación y aumento en la concentración plasmática de:

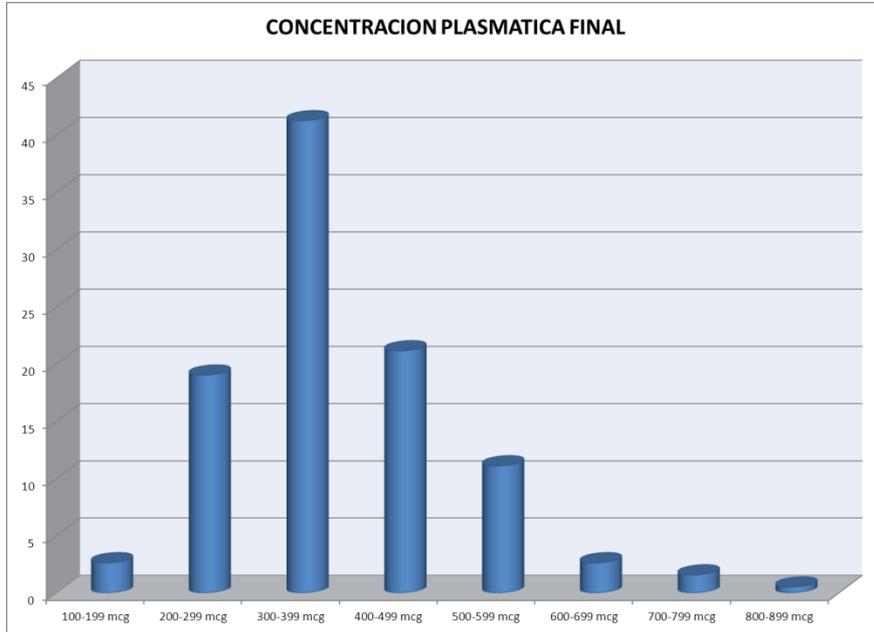
- Dopamina
- Vasopresina
- Adrenalina
- Noradrenalina
- Renina
- Cortisol

La dosis total de fentanil en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica, se encontró en un rango de 300 a 399 mcg, lo cual corresponde al 41.26% (grafica 6) Con una dosis promedio de 365 mcg +/- 125.mcg, mientras que la concentración plasmática al final de la intervención se encontró en 4 ng/ml en el 21.71% de los casos revisados, mientras que el análisis estadístico demostró que el promedio de concentración plasmática al final de la intervención fue de 5.46 ng/ml +/- 2.17 ng siendo esta la concentración de clorhidrato de fentanil a la que se ingresan a la Unidad de Cuidados Post Anestésico (UCPA).

Grafica 6. Dosis total de clorhidrato de fentanil



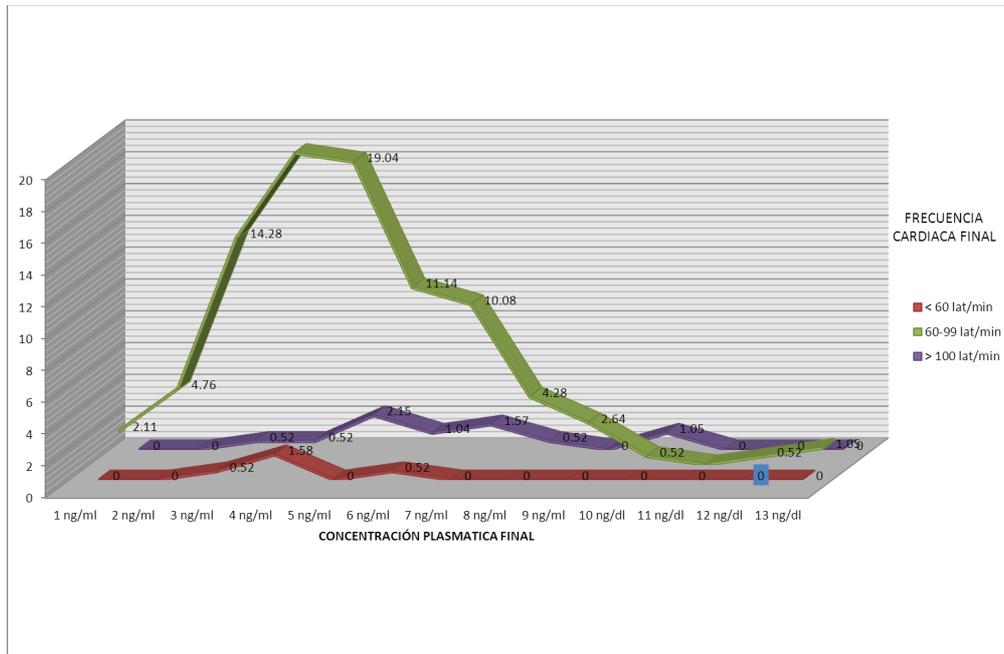
Grafica 7



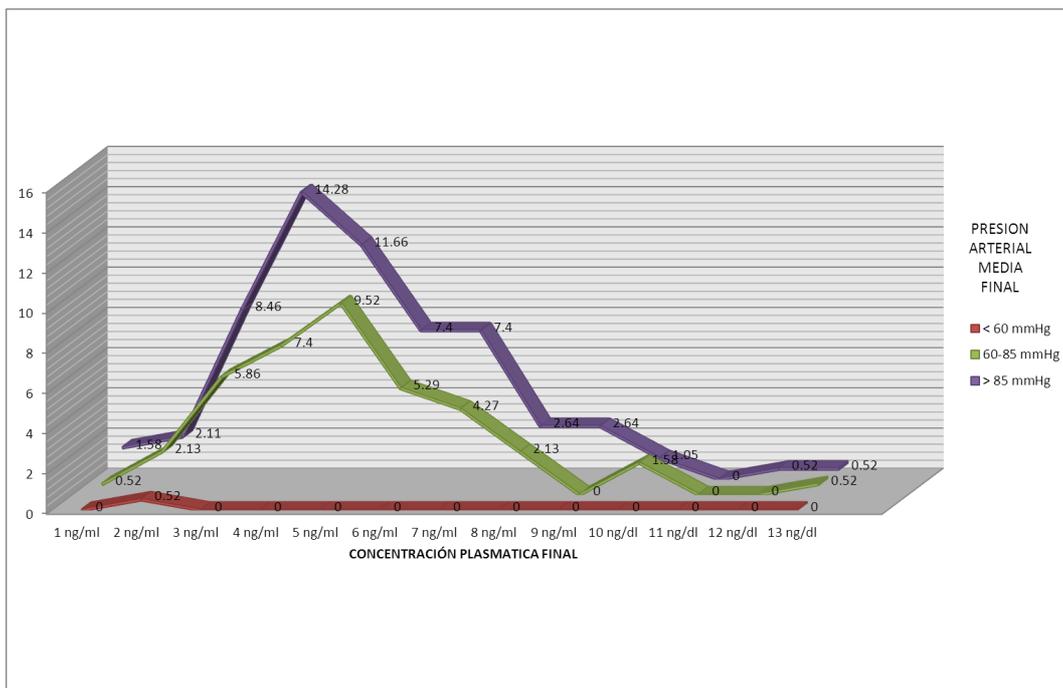
La literatura refiere que a 4ng/ml es una concentración adecuada para producir analgesia y ventilación espontanea, siendo además, como ya se describió con anterioridad la administración en bolos, la técnica que se utiliza con mayor frecuencia en el Hospital General de México. La concentración plasmática promedio al término de la intervención fue de 5.46 ng/ml +/- 2.17 ng/ml, siendo 4ng/ml la concentración más frecuente con las cual fueron los pacientes ingresados al área de recuperación.

Con la administración en bolos se logró al término de la intervención que el 90.01% de la población estudiada cursara con frecuencia cardiaca normal (60 -99 lat. /min) mientras que el 60.26% presento presión arterial media mayor a 85mmHg (hipertensión) esto probablemente secundario al incremento en la circulación de catecolaminas en el plasma, encontrándose que la presión arterial promedio al término de la intervención se encontró en 89.38 mmHg +/- 11.97 mmHg mientras que la frecuencia cardiaca final se mantuvo en promedio en 79.7 lat. /min +/- 12.3 lat. /min (grafica 8 y 9)

Grafica 8. Frecuencia cardiaca al término de la intervención en relación con la concentración plasmática final de clorhidrato de fentanil



Grafica 9 Presión arterial media al final de la intervención en relaciona la concentración plasmática final de clorhidrato de fentanil



X. CONCLUSIONES

Con los datos obtenidos en este trabajo se llega a la conclusión que la experiencia del Hospital general de México O.D., la administración de opioide que se utiliza con mayor frecuencia es la técnica tradicional (en bolos); logrando una mayor estabilidad hemodinámica, probablemente como se ha mencionado en párrafos previos; por la administración en los picos tanto de hipertensión y taquicardia, logrando analgesia durante un lapso de 20 a 30 min, y al disminuir la concentración en el sitio efecto, requiere sin duda un nuevo bolo. La concentración plasmática tanto para la dosis de carga (inicial) como al término de la intervención se encontró en 4 mcg/kg y 4 ng/ml respectivamente, la literatura reporta que a estas concentraciones se asegura una adecuada analgesia y estabilidad hemodinámica.

Con la evolución de la anestesia se han desarrollado dispositivos de administración continua de fármacos, la cual ofrece al manejo del paciente una mayor estabilidad hemodinámica, un despertar rápido y tranquilo, además de que se puede disminuir la dosis total del fármaco, los efectos secundarios, el requerimiento de antagonismo y el tiempo de alta entre otros beneficios.

Con este trabajo se sugiere en el futuro realizar más estudios, en aquellos pacientes sometidos a perfusión continua de fármacos, controlada mediante sistemas TCI, que permitan administrar agentes analgésicos, para obtener un estado de anestesia adecuado, con la finalidad de disminuir la respuesta hemodinámica, inflamatoria, inmunomoduladora y neuroendocrina al stress quirúrgico, que al interactuar con agentes hipnóticos, permita un mantenimiento anestésico de calidad con la dosificación racional y optima, permitiendo así una sinergia farmacológica que ofrezca al paciente un manejo anestésico adecuado para procedimientos quirúrgicos abdominales, además del uso de la tecnología aplicada a la anestesiología mediante el uso de sistemas o dispositivos de administración continua de fármacos, como son el caso de la TIVA cuyo fundamento la titulación simultánea y continua de los fármacos en el plasma, así como en el sitio efecto de los agentes empleados (hipnóticos, opioides, relajantes musculares y coadyuvantes) para alcanzar el estado de anestesia adecuado.

XI. ASPECTOS ETICOS

El presente trabajo, por presentar las características de un estudio retrospectivo no fue necesaria la aprobación por parte del Comité de Ética e Investigación del Hospital General de México O.D.,

Para mayor confidencialidad, los datos se obtuvieron obtenidos por medio de la cedula de recolección de datos, se trabajó única y exclusivamente con expedientes en el área de Archivo Clínico de esta institución.

XI. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

La finalidad de este trabajo, es para obtener en Título de especialista en Anestesiología, esperando además que los datos aportados por este estudio pudiesen ser de utilidad para establecer la técnica de administración de clorhidrato de fentanil que pudiese ofrecer mayor seguridad y estabilidad hemodinámica para el paciente además de garantizar una adecuada analgesia durante el trans y postanestésico. Esperando además que pueda ser publicado en revistas de interés médico y finalmente que sienta las bases para iniciar nuevas líneas de investigación y poder generar nuevos conocimientos que sean aplicables para la mayoría de centros hospitalarios que atienden este tipo de pacientes.

XII. RECURSOS DISPONIBLES

Para la elaboración de este trabajo se cuenta con los siguientes recursos:

Humanos: residente del 3er grado en Anestesiología

Materiales: se cuenta con

- Cedula de recolección de datos
- Expedientes clínicos
- Base de datos OVID
- Computadora
- Impresora

XIII. BIBLIOGRAFIA

1. MUÑOZ CUEVAS, Juan Heberto, "Anestesia Basada en Analgesia", Revista Mexicana de Anestesiología, vol. 30, supl 1, Abril-junio 2007, PP. 151-162
2. SEPULVEDA VOULLIEME, Pablo, "La Anestesia Intravenosa", Ediciones Universidad del Desarrollo, Chile 2004, PP. 21-32
3. CHAUVIN, Marcel., "Farmacología de los opiáceos y de los antagonistas de la morfina", Enciclopedia Médico-quirúrgica, Ed. Elsevier Masson, pp. 1-20
4. MILLER, Donald; "Intravenous infusion anesthesia and delivery devices", Canadian Journal of Anesthesia, 1994, 41:7, pp. 639-52
5. TRESHOT, Andrea; DATTA, Sukdeb; LEE, Marion; HANSEN, Hans, "Opioid Pharmacology", www.painphysicianjournal.com, Pain Physician 2008: Opioid Special Issue: 11:S133-S153
6. VIVIAND, Xavier, "Bombas y jeringas de perfusión, principios de funcionamiento y criterios de elección", Enciclopedia Médico-quirúrgica, Ed. Elsevier Masson, pp. 2-4
7. CUNNINGHAM, Anthony, "Laparoscopic Cholecystectomy: Anesthetic Implications", Anesthesia and Analgesia 1993
8. ALDRETE; J. Antonio; "Texto de anestesiología Teórico-práctico" 2a Edición, Ed. Manual moderno 2004, PP. 265-309

Anexo

"EXPERIENCIA DEL HOSPITAL GENERAL MEXICO EN LA ADMINISTRACION DE CLORHIDRATO DE FENTANIL EN COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA"

Cedula de recolección de datos programa [Epi Info](#) versión 3.5.1

File				Edit				Options				Help			
EXPEDIENTE	<input type="text"/>	GENERO	<input type="text"/>	EDAD EN AÑOS	<input type="text"/>	ASA	<input type="text"/>								
PESO EN KG	<input type="text"/>	TALLA EN cm	<input type="text"/>	IMC	<input type="text"/>										
FENTANIL DT	<input type="text"/>	CONC PLASM INICIO mcg	<input type="text"/>	TIEMPO ANEST min	<input type="text"/>	CONC PLASM FIN mcg	<input type="text"/>								
ADMINISTRACION	<input type="text"/>														
FC INICIO x'	<input type="text"/>	PAM INICIO	<input type="text"/>												
FC TRANS	<input type="text"/>	PAMTRANS	<input type="text"/>												
FC FIN x'	<input type="text"/>	PAM FIN	<input type="text"/>												
				ELIMINADO POR	<input type="text"/>										