

11202-
2ej. 87



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL "GENERAL IGNACIO ZARAGOZA"
I. S. S. S. T. E.**

**ESTUDIO DE DOS TECNICAS INTRAVENOSAS
EN CIRUGIA AMBULATORIA**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N
A N E S T E S I O L O G I A
P R E S E N T A :
DRA. MA. DEL CARMEN RUIZ ESTRADA

ASESOR DE TESIS:

DR. JOSE LUIS UGALDE NAVARRO

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1987



**FALTA DE ORIGEN
TESIS CON**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

ESTUDIO DE DOS TECNICAS INTRAVENOSAS EN CIRUGIA AMBULATORIA.

C O N T E N I D O :

INTRODUCCION.....	1
I.- GENERALIDADES:	
A) HISTORIA.....	2
B) VIA INTRAVENOSA.....	3
C) CLASIFICACION.....	4
D) ANATOMIA.....	6
II.- FARMACOS UTILIZADOS EN ANESTESIA I.V. COMBINANDA:	
A) KETAMINA.....	14
B) PROPANIDIDA.....	23
C) CLASIFICACION DE LOS ANALGESICOS.....	31
D) MEPERIDINA.....	33
III.- LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICA Y O.T.B.....	38
IV.- DISOCIACIONALGESIA VS PROPANALGESIA EN LAPARASOCPIA DX Y OTB.....	39
A) JUSTIFICACION.....	39
B) MATERIAL Y METODO.....	40
C) RESULTADO Y CONCLUSIONES.....	42
D) RESUMEN.....	50
V. BIBLIOGRAFIA.....	51

INTRODUCCION :

1

En los últimos tiempos y a pesar de los avances en anestesiología sigue vigente y segura la práctica de las técnicas intravenosas. Estas técnicas son útiles tanto para procedimientos cortos, en anestesia ambulatoria, en el paciente grave o cuando las instalaciones técnicas no son las adecuadas como para establecer un procedimiento anestésico inhalatorio, -- pues simplemente se necesita una toma de oxígeno y un sistema semiabierto tipo Bain o García López.

Institucionalmente se encuentra en auge la práctica de la cirugía de corta estancia por todas las ventajas y comodidades que representa para el paciente, el médico y la Institución sobre todo económicamente.

En este estudio se hace una revisión somera de la Historia de la anestesia intravenosa, medicamentos utilizados actualmente; así como analgésicos narcóticos tan usados hoy en día como el Citrato de Fentanyl y la Meperidina; esta última ha caído en desuso dentro de la anestesia y solo se sigue utilizando como analgésico en caso de dolor persistente y rebelde -- aunque está teniendo una fuerte competencia con la Nalbupina; en este estudio se trata de darle un nuevo auge al uso de la meperidina como analgésico de base junto con dos anestésicos intravenosos de corta acción, la Ketamina y la Propanidida en procedimientos quirúrgicos por laparoscopia tanto diagnóstica como para Obstrucción Tubaria Bilateral.

El estudio se realizó en el Hospital General "General Ignacio Zaragoza" con 50 pacientes programadas para OTB o laparoscopia diagnóstica, divididas en dos grupos de 25 pacientes cada uno. El primer grupo con Ketamina-Meperidina y el segundo grupo de 25 pacientes con Propanidida-Meperidina.

OBJETIVOS:

- 1.- Valorar las características anestésicas de la Disocioanalgesia y Propanalgesia.
- 2.- Hacer un estudio comparativo de estas técnicas.
- 3.- Determinar su valor como técnica intravenosa combinada.
- 4.- Valorar su utilidad en cirugía de corta estancia; en este caso laparoscopías.
- 5.- Evaluar cual de las 2 técnicas proporciona una estabilidad cardiovascular.
- 6.- Valorar el grado de Analgesia.

GENERALIDADES DE LA ANESTESIA I.V. HISTORIA

Se inició en 1628 con William Harvey y su *Exercitatio "Anatomia de Motu Cordis Et Sanguinis in Animalibus"*, donde se describe por primera vez la fisiología cardiocirculatoria. Posteriormente en 1656 se realizó la primera inyección intravenosa por Christopher Whren por medio de una pluma de ave y una vejiga con opio obteniendo por primera vez anestesia aunque en forma accidental.

La primera práctica intencionada de anestesia fue por Elsholtz después de 200 años. En 1853 se desarrolla la medicación IV cuando Alexander Wood combinó la aguja hipodérmica de Frances Rynd con una jeringa. En 1872 Oré inyectó por primera vez Hidrato de Cloral y obtuvo anestesia.

Krawkow en 1905 aplicó hedonal; y cuatro años más tarde Burkhardt - utilizó eter dietílico y cloroformo.

En 1913 Noel y Sautlar emplearon paraldehído y Peck y Meltzer en - 1916 utilizaron sulfato de magnesio IV. En 1932 aparecen los Barbitúricos de los que en la actualidad se sigue usando el tiopental. También en 1932 Meese y Scharpff publicaron el primer informe de la Hexobarbitona con características de anestésico IV.

En Francia entre 1952-1954 se empleó el "Cocktail Lítico" compuesto por un analgésico potente y dos tranquilizantes mayores (promacina, clorpromazina y meperidina), resultando una "Ibernación Artificial". Al final de la década de los cincuentas se introdujo la Neuroleptoanalgesia que es la combinación de un neuroléptico (Clorpromazina, Haloperidol, Droperidol), con un analgésico potente (Dextromoramida, Meperidina, Fentanyl). Simultáneamente surgió la anestesia disociativa con las ciclohexaminas de las cuales sólo la ketamina tiene uso clínico.

En los setentas aparece la anestesia analgesia y la neuroleptoanalgesia con los nuevos analgésicos IV Sufentanyl, Lofentanyl y Alfentanyl teniendo gran potencia analgésica.

LA VIA INTRAVENOSA

La popularidad de la anestesia intravenosa se apoya por dos características, la presencia de la sensación agradable y la rapidez de la inducción comparada con la aplicación de la mascarilla e inhalación de vapores anestésicos; el médico la acepta por la simplicidad del método y mínimas exigencias de equipo y aparatos; posibilidades de antagonismo y no es polucionante. Aunque también hay inconvenientes, pues puede ocurrir inyección intraarterial, extravasación a tejido celular subcutáneo y algunos vehiculos irritantes venosos que pueden causar flebitis importantes; para el médico las desventajas de las concentraciones rápidamente alcanzadas en sangre teniendo repercusión directa y variada sobre, corazón, sistema vasomotor, aparato respiratorio y otros sistemas vitales que no se puede corregir hasta que el medicamento se metaboliza o revierte, en caso de existir antagonista, en cambio los vapores con sólo hiperventilar con oxígeno al 100% y cerrando el dial se disminuye la concentración del anestésico en la circulación.

El tiempo de instalación de la anestesia IV es el de circulación Brazo cerebro y el método seguro es aplicar una pequeña dosis inicial y observar su efecto.

Las reacciones alérgicas que presentan los pacientes se relacionan con los antecedentes de hipersensibilidad de cada uno, independientemente de que el anestésico se administre por via endovenosa o inhalatoria.

Por último la acumulación de los anestésicos IV y los productos de su degradación hay que tenerlos presentes junto con la probabilidad de factores físicos, patológicos o medicamentosos que interfieran con su redistribución y degradación.

Dentro de estos estados fisiopatológicos podemos encontrar alteraciones cardíacas, circulatorias, pulmonares, temperatura y stress.

A P L I C A C I O N C L I N I C A

CLASIFICACION DE LOS ANESTESICOS INTRAVENOSOS:

A) Por su uso:

- 1.- Los que se usan como inductores: Barbitúricos, Eugenoles y Esteroides
- 2.- Los que se utilizan solos o combinados para obtener estados determinados como: Disocioanalgesia, Sedación, Neuroleptoanalgesia.

B) Por el inicio de su Acción:

- 1.- Rápida: Tiobarbitúricos, Metilbarbitúricos, Eugenoles, Esteroides, Etomidato.
- 2.- Lenta: Ketamina, Hidroxi butirato Sódico, Benzodiazepinas, Neurolépticos.

C) Por la duración de su acción:

- 1.- Ultracorta: Propanidida.
- 2.- Corta: Alfatesin y Etomidato.
- 3.- Duradera: Barbitúricos metilados, Ketamina, Flunitrazepan.

Aplicación Clínica de los Anestésicos Intravenosos.

- 1: Como Agentes de Inducción anestésica.
- 2: Como anestésicos únicos en intervenciones breves.
- 3: En combinación con analgésicos potentes.
- 4: Como complemento de agentes inhalatorios de baja potencia o en anestesia regional.
- 5: En el control de estados patológicos exitatorios del SNC.
- 6: Como tranquilizantes Mayores.

Técnicas de Administración:

- 1.- Inyección IV única.
- 2.- Inyección IV en bolos.
- 3.- Perfusión contfua.

VENTAJAS DEL USO DE LA ANESTESIA INTRAVENOSA.

- 1) Rapidez de instauración.
- 2) Placer de la inducción.

- 3: Ausencia de irritación en el tracto respiratorio.
- 4: La mayoría carece de incompatibilidad con las catecolaminas.
- 5: Todos los anestésicos intravenosos se pueden utilizar en presencia de cauterio y equipo eléctrico.
- 6: Recuperación habitualmente rápida.
- 7: Despertar generalmente suave.
- 8: Algunos anestésicos intravenosos cuentan con antagonistas.
- 9: No son polucionantes.

Contraindicaciones:

- 1: No contar con equipo adecuado para permeabilizar vías aéreas en caso necesario.
- 2: Interferencias mecánicas ya existentes en vías respiratorias.
- 3: No debe efectuarse en pacientes ambulatorios que no sean acompañados al abandonar el hospital.
- 4: No contar con una vena adecuada.
- 5: Idiosincrasia a un fármaco.

ANESTÉSICOS INTRAVENOSOS IDEALES, PROPIEDADES:

- 1: Solubles en agua.
- 2: Estables en solución.
- 3: Larga vida en el almacén.
- 4: Indoloros en la inyección intravenosa.
- 5: Dolorosos a la inyección arterial.
- 6: Baja incidencia de tromboflebitis.
- 7: Necesidad de pequeños volúmenes de solución isotónica para la inducción.
- 8: Facilidad para antagonizarse.

VENAS DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR

ANATOMIA.

Estas venas forman dos sistemas uno superficial y otro profundo que comunican entre sí principalmente cerca de las articulaciones. Las venas superficiales tienen una trayectoria muy variable independiente de las arterias nacen de plexos de la mano y van directamente a la vena axilar; principalmente las venas cefálica y basílica. Las venas profundas acompañan a las arterias y terminan en la vena axilar y se continúa con la subclavia. Todas las venas poseen válvulas situadas a espacios regulares, más abundantes en las venas profundas.

(Fig. 1)

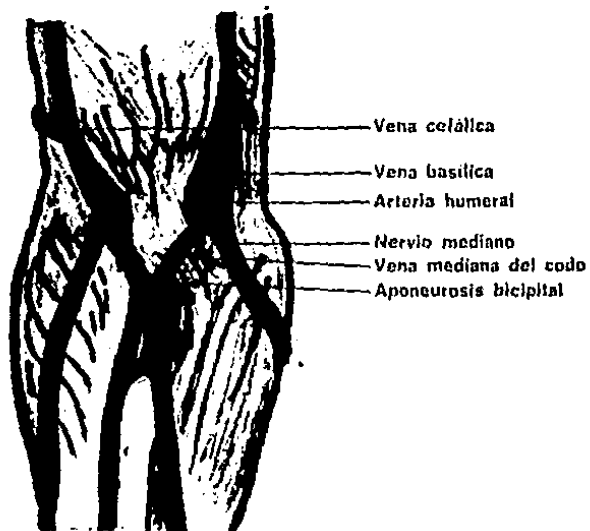
VENA CEFALICA: Nace en el lado radial de la red venosa del dorso de la mano como vena radial superficial, pasa hacia arriba sobre el lado externo del pliegue del codo y por arriba del nervio asciende por el borde externo del biceps hasta llegar al surco deltopectoral, se introduce profundamente a la porción clavicular del pectoral mayor, cruza el pectoral menor y perfora la aponeurosis clavipectoral para desembocar en la vena axilar.

VENA BASILICA: Comienza con el nombre de vena cubital superficial en el lado de la red venosa del dorso de la mano, asciende por la cara interna del antebrazo cerca del codo se dirige a la cara y recibe venas superficiales del antebrazo, cruza sobre el pliegue del codo por dentro del tendón del biceps y asciende por el lado interno del músculo acompañando al nervio accesorio del braquial cutáneo interno; perfora la aponeurosis profunda a nivel de la inserción del coracobraquial, va por el lado interno de la arteria humeral y el borde inferior del redondo mayor y se continúa con la vena axilar.

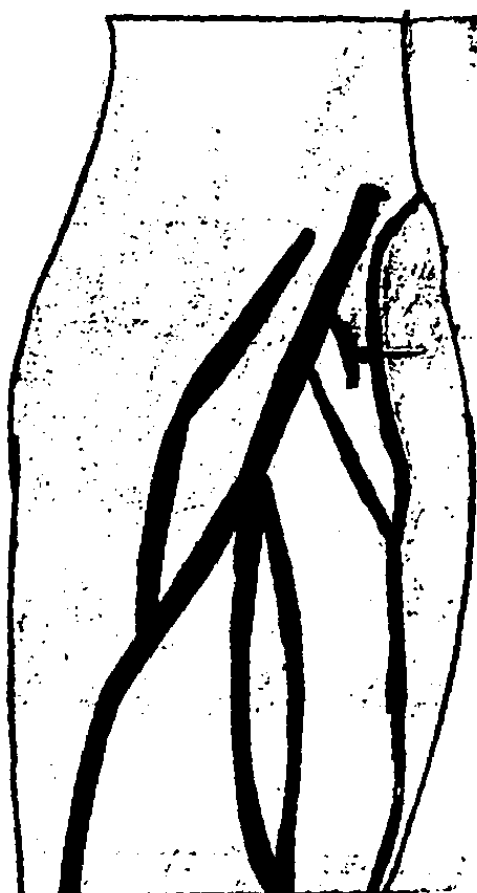
VENA MEDIANA: Nace del plexo venoso palmar y asciende por la cara anterior del antebrazo hasta el codo donde puede unirse a la basílica o dividirse en vena mediana basílica y mediana cefálica.

Por su calibre y situación las venas superficiales del antebrazo se eligen para la punción venosa, debe recordarse que la vena mediana basílica está separada de la arteria humeral sólo por la arteria bicipital. A veces la vena radial es la que se bifurca en lugar de la mediana; en es-

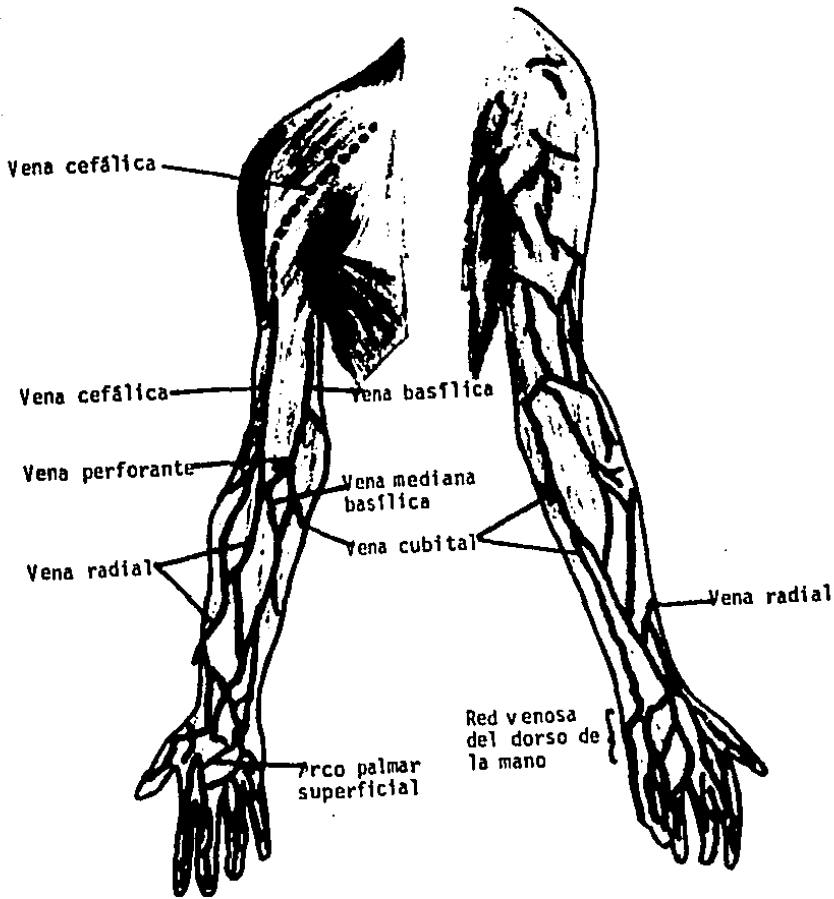
VENAS SUPERFICIALES DE LA FOSA CUBITAL ANTERIOR IZQUIERDA.



DISTENSION VENOSA DE LA FOSA CUBITAL.



CIRCULACION VENOSA DE MIEMBROS SUPERIORES



tas circunstancias la vena mediana basílica es voluminosa y parece continuar directamente a la radial.

Todas las relaciones anatómicas de estas venas las tiene delante de la articulación del codo donde la vena cefálica cruza superficialmente al nervio musculocutáneo, mientras que la vena basílica y mediana del codo se relacionan con la arteria braquial situada por debajo separada de ellos por el ligamento fibroso.

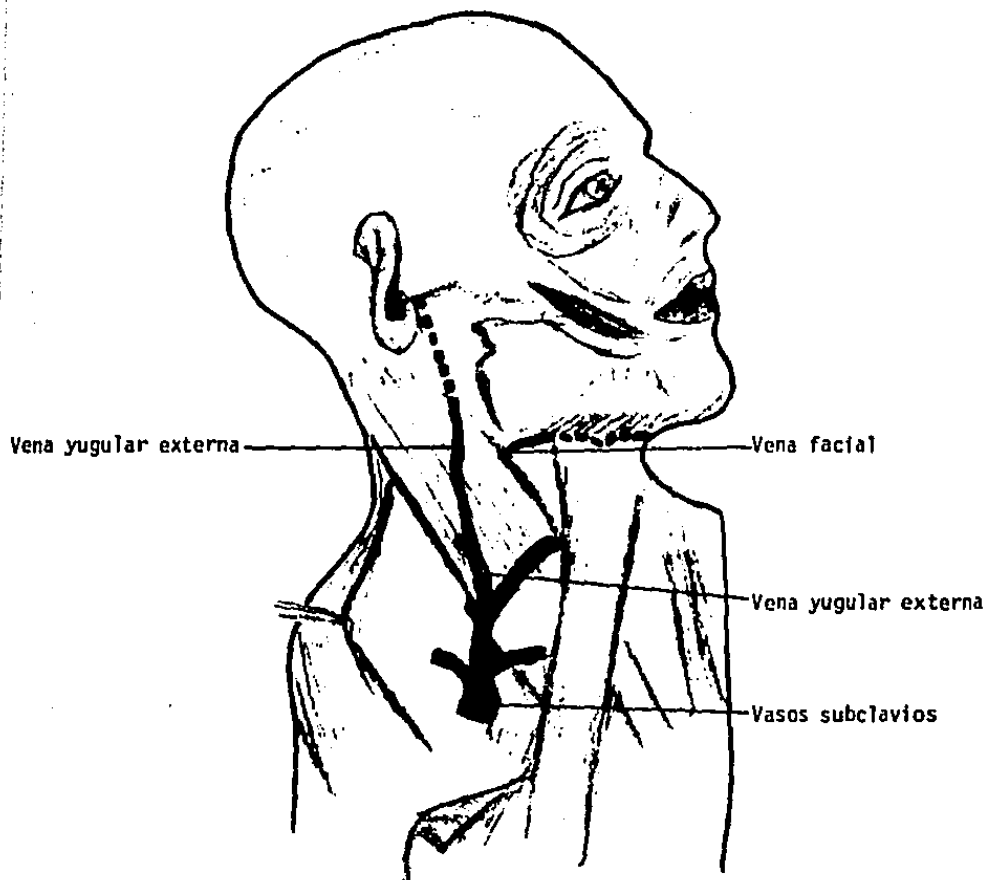
GRANDES VENAS

La sangre de la mayor parte de la cabeza y el cuello es drenada por la vena yugular interna que acompaña al sistema carotídeo; la sangre de la extremidad superior es drenada por la vena subclavia; las dos venas se unen y forman el Tronco Venoso Braquiocefálico derecho e izquierdo que a su vez se unen y forman la vena cava superior que desembocan en la porción superior de la aurícula derecha.

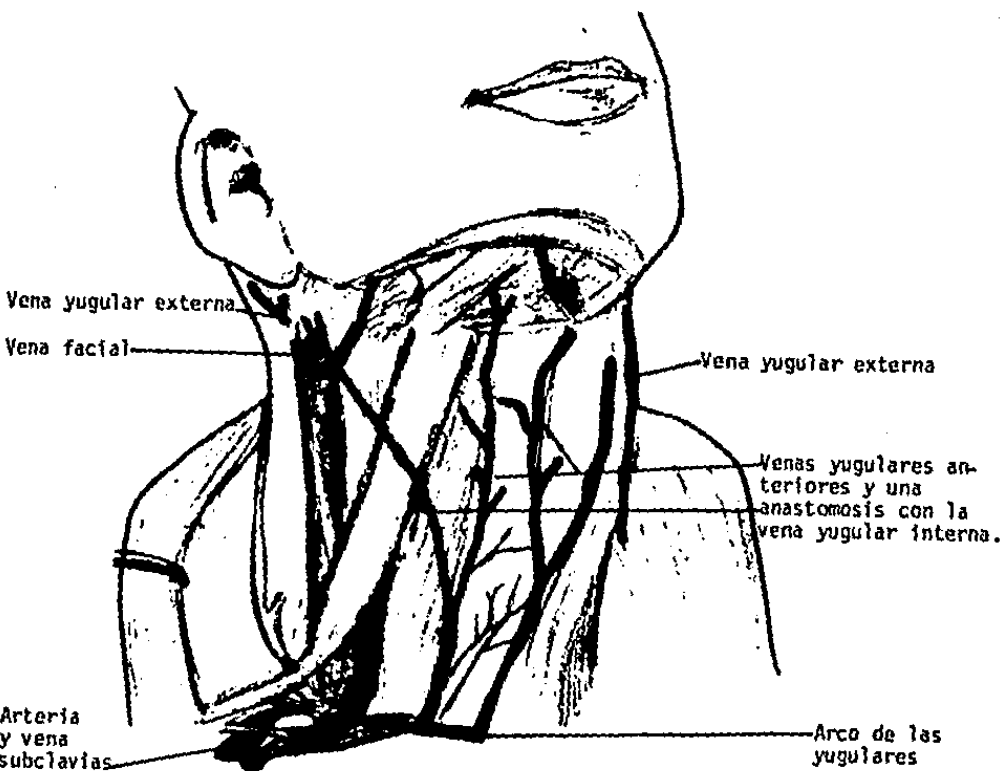
La proyección de la superficie del cuerpo de la vena yugular interna y tronco venoso braquiocefálico derecho, de la vena cava superior, de la aurícula derecha y de la vena cava inferior forma una franja ancha que se extiende desde el lóbulo de la oreja al extremo interno de la clavícula y a lo largo del borde derecho del esternón.

VENA YUGULAR INTERNA: Recibe sangre de los senos venosos de cráneo y cara por la vena facial. En la base del cráneo y de la apófisis transversa del Atlas la yugular interna presenta una dilatación, el golfo de la yugular por debajo de la caja del tímpano, situada posterior a la carótida interna y los cuatro últimos pares craneales. En la mayor parte de la vena desciende por fuera de las arterias y por delante de la angular del homoplato, el escaleno medio, el plexo cervical y el escaleno anterior. En la base del cuello se inclina algo por delante de la vena vertebral, el tronco tirocervical y sus ramas y el nervio frénico cruza la primera porción de la arteria subclavia, presenta una segunda dilatación o seno de la yugular y se une a la vena subclavia por detrás del extremo interno de la clavícula. En el lado izquierdo el conducto torácico describe una curva hacia adelante y afuera para desembocar en la unión de las venas --

VENAS DEL CUELLO



VENAS DEL CUELLO



yugular interna y subclavia.

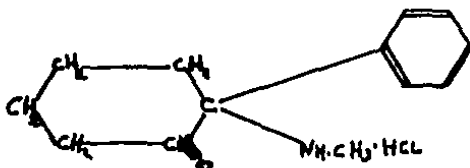
VENA SUBCLAVIA: Es continuación de la vena axilar, recibe sangre del brazo y por la vena yugular externa de parte de la cabeza y cuello. Describe una curva ascendente a partir del borde externo de la primera costilla por detrás del tercio medio de la clavícula y en el borde interno del escaleno anterior se une con la yugular interna. La vena subclavia está situada en el canal poco profundo de la cara superior de la primera costilla delante del tubérculo del Lisfranc separado de la segunda porción de la arteria hacia arriba y atrás por el escaleno anterior.

(FIG. 2)

DESCRIPCION DE LOS FARMACOS UTILIZADOS EN ANESTESIA INTRAVENOSA COMBINADA

KETAMINA: (DISOCIACIONALGESIA).

La ketamina (CI-581) es un derivado de la fenilciclidina tiene utilidad clínica; su nombre químico es clorhidrato de 1-2 (O-clorofenil)-2-(metilaminociclohexanona. Su estado original es líquido transparente, se prepara en forma de solución ligeramente ácida en concentraciones de 10 o 5) miligramos; de base por mililitro en cloruro de bencetonio al 1:10,000, como conservador. La solución de 10 mg/ml es isotónica con el cloruro de sodio al 0.9%, posee un peso molecular de 238, gran liposolubilidad y un pK de 7.5, un pH 3,5-5.5.

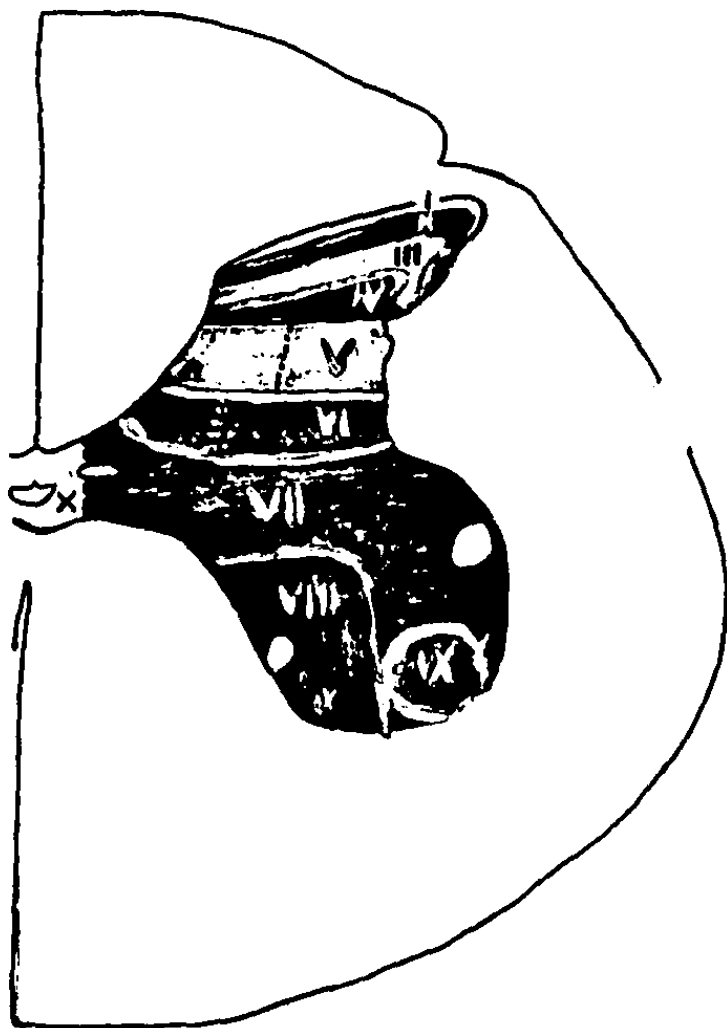


Produce un estado peculiar de inconciencia en el cual el paciente parece no estar adormecido ni anestesiado sino desconectado de su medio ambiente, al parecer las vías de asociación cerebrales son las primeras en ser bloqueadas. La droga altera el sistema neocortical y talámico con disminución de la actividad de los sistemas límbico y de activación reticular.

Kayama interpreta esta acción como estimulante en forma concomitante de la neocorteza, tálamo, sistema hipocámpico y límbico y al final induce actividad convulsiva.

SUPRESION DE LA MEDULA ESPINAL: El efecto de la ketamina es bastante profundo además de un efecto central, hay supresión de la actividad neuronal de las células del asta dorsal y de la médula espinal lo cual contribuye a la analgesia; la ketamina suprime de manera selectiva la actividad espontánea y provocada de las neuronas de la lámina V que responde a estimulación cutánea y visceral de umbral alto y las neuronas de la lámina I que responden a estímulos cutáneos y térmicos.

LAMINAS DE LA SUSTANCIA GRIS



SIGNOS DE LA ANESTESIA: Como cabe esperar la acción disociativa de este agente produce un tipo de anestesia quirúrgica totalmente distinto a los demás agentes anestésicos. Cuando la persona entra en un estado de disociación, catalepsia o inconciencia, sus párpados se abren, hay nistagmus horizontal o vertical, segundos después los globos oculares quedan fijos y centrales y parece que la mirada está fija; en este momento se considera que el paciente está aislado farmacológicamente. Los estudios de potenciales evocados demuestran que los estímulos visuales y somatosensoriales cursan sin alteraciones desde la periferia a la corteza sensitiva, esto se hace dentro del cerebro, tal vez en una zona de asociación. Bajo el efecto de la ketamina el cerebro es incapaz de interpretar los impulsos aferentes y desencadenar la respuesta apropiada.

Los signos por lo regular no son clásicos a niveles anestésicos, los párpados se abren y cierran temporalmente durante la inducción, al lograr la anestesia la tensión arterial disminuye al nivel que tenía antes de la inducción.

ACCIONES FARMACOLOGICAS: La ketamina produce abolición general, profunda del dolor somático, mínima depresión respiratoria, moderada estimulación inotrópica positiva y conserva los reflejos protectores de vías aéreas.

- A) Sistema Nervioso Central: Los efectos son característicos, estimula la zona bulbar y límbica y deprime el tálamo. Hay una pérdida progresiva de la conciencia semejante al estado catatónico.
- B) Sensación: Hay insensibilidad subjetiva sin bloqueo del tacto; también disminución o inhibición de sensación y respuesta visceral.
- C) Efectos Psíquicos: Se observan cambios en la imagen corporal, talante y afecto.
- D) Efectos Hemodinámicos Cerebrales: Aumenta notablemente la corriente sanguínea por la mayor presión del riego, aumentando simultáneamente el metabolismo cerebral. En pacientes sanos incrementa la presión del LCR en promedio 250 mmHg.
- E) Respiración: La respiración muestra depresión moderada; el volumen ventilatorio suele ser afectado en mayor grado por la frecuencia respiratoria y el efecto se aprecia mejor uno o dos minutos después de inyectar la droga. En el RN y hasta los seis meses hay que anticipar la aparición de de-

presión respiratoria con dosis corrientes. Las dosis excesivas y la inyección intravenosa rápida pueden originar depresión profunda y apnea, aumenta la distensibilidad pulmonar y disminuye la resistencia de las vías aéreas. No obstante la depresión y apnea suelen aparecer después de medicación preanestésica con opiáceos.

F) Efectos Cardiovasculares: Son predecibles aumentan la tensión arterial y la frecuencia cardíaca, efectos que ocurren con dosis de 0.1 mg/kg y no producen coma. Las cifras de tensión promedio sistólica y diastólica aumentan entre 20 y 40 mmHg; aumentando con dosis mayores de 0.5 mg/kg. La frecuencia cardíaca también aumenta progresivamente con las dosis, sin embargo dosis mayores de 0.5 mg/kg no producen mayores cambios. El incremento máximo suele aparecer 3 ó 4 minutos después de la inducción y disminuye hasta desaparecer. La respuesta presora se ha atribuido a liberación de catecolaminas, pero también depende de la disminución de la actividad de los barorreceptores. La Ketamina refuerza la contractilidad miocárdica, aumenta el consumo de oxígeno, lo que se debe tomar en cuenta en pacientes con enfermedad coronaria importante. El mecanismo más importante para la inactivación y finalización del efecto de la noradrenalina es la reabsorción por las terminaciones nerviosas adrenérgicas.

Las arritmias cardíacas son muy poco frecuentes después de la Ketamina y de hecho varios autores han demostrado que posee un efecto antiarrítmico.

Hay un aumento del flujo sanguíneo del antebrazo, resaltando después del segundo minuto. El efecto preciso sobre la resistencia periférica consiste en un descenso que se evidencia a los 4 minutos de la anestesia.

G): Los reflejos Protectores no se pierden, aparece tos y las respuestas nauseosas permite que las vías aéreas por sí mismas tengan libre el paso del aire. Continúa la deglución y los reflejos miotáticos están hiperactivos. La suficiencia de la laringe no se pierde, sin embargo con la sedación previa o mediación con opiáceos la frecuencia de aspiración aumenta.

La Ketamina se ha visto que dilata el árbol bronquial y antagoniza en forma efectiva el efecto broncoconstrictor de la histamina, acetilcolina y 5-hidroxitriptamina tanto en la traquea como en los bronquios. La Keta -

mina ha demostrado ser un agente útil en los asmáticos.

H) Músculo Estriado: El tono muscular aumenta en la anestesia superficial. Los movimientos anormales de los músculos de las extremidades aparecen durante la inducción y son de tipo espasmo o contractura repentina. El único estudio relacionado con la actividad de la ketamina sobre la capa mioneural es el de Bovil y cols.; mostrando que la duración media de la apnea y depresión respiratoria con 50 mgs. de suxametonio era más prolongada administrándolo después de ketamina. En trastornos del sistema nervioso de tipo hiperkinético no está contraindicada y puede yugular convulsiones.

I) Fenómenos Diversos: La sialorrea y formación de moco en la tráquea son profundos si no hay medicación así como epifora intensa y gran sudoración. La respuesta ocular inmediata es el cierre de los párpados, pero suelen quedar abiertos después que el individuo queda adormecido treinta segundos, aparece nistagmus y puede haber diplopia en el postoperatorio.

El tono uterino no se deprime en realidad aumenta y no se ha comprobado el paso placentario de la ketamina, aunque los bebés nacen con tono muscular aumentado. La ketamina también ocasiona un ligero aumento en el azúcar, efecto muy variable que alcanza su máximo 10, 15 min. desapareciendo en dos horas.

En una quinta parte de los pacientes aparece un salpullido eritematoso transitorio y de escasa importancia.

También provoca un ligero descenso de los niveles de potasio sérico y cuando se acompaña de suxametonio la elevación del potasio es menor y reduce la incidencia y gravedad de las fasciculaciones.

MEDICACION PREANESTESICA: Es indispensable usar un anticolinérgico para bloquear la sialorrea, la formación de moco, epifora, sudoración e hiperactividad refleja. Se debe administrar atropina 0.1 mg por cada diez kilos de peso; espocolamina 0.1 mg por cada diez kilos de peso; conviene usar un opiáceo como sulfato de morfina 0.5 mg por cada diez kilos de peso que permite la tranquilidad y cooperación del paciente, contribuyendo a la analgesia y llevando al mínimo de excitación cardiovascular. También son más eficaces para disminuir el número de fenómenos excitatorios al recuperar la conciencia. Se han recomendado los tranquilizantes mayores y me-

nores como el droperidol y el diazepam en dosis promedio de 5 mgs en sujetos de 70 kgs.

ADMINISTRACION Y DOSIS DE LA KETAMINA: La administración puede ser IV ó IM, son poco frecuentes y leves las reacciones en el sitio de aplicación, consisten en dolor moderado y eritema. El fármaco se administra mejor lentamente 10 mg cada 15 seg., lo cual permite la valoración de la inconciencia en especial signos oculares que son seis en la sucesión siguiente: parpadeo---visión fija---cierre de los párpados---nistagmo---estrabismo---inactividad del reflejo palpebral.

La dosis depende de la edad, peso, vía de administración y somatotipo.

Inducción: Dosis IV 2 mgs/kg (límites 1.5-2.5 mgs/kg), de una solución al 1% cuya acción comienza a los 30 seg., el efecto dura 5 a 10 minutos.

La dosis IV recomendada para el neonato es de 0.5 a 1.0 mg/kg.

La inyección IM de 8-12 mgs/kg de una solución al 5% produce anestesia en 3-5 minutos y dura 10-20 minutos.

El punto final de la dosis hidrógena es la aparición de nistagmo o estrabismo antes de la obliteración del reflejo palpebral.

Dosis de sostén: Cuando se usa vía IV se necesitan dosis adicionales 5-8 minutos después y son de la mitad de la dosis inicial.

BIOTRANSFORMACION: Este fármaco cruza las membranas fácilmente y su distribución es rápida, el hígado se encarga de detoxificar el fármaco y es excretado por los riñones. Rara vez hay efectos acumulativos.

Su alta liposolubilidad es 5 a 10 veces mayor que el tiopental lo que asegura su paso rápido a través de la barrera hematoencefálica, aumentando el flujo sanguíneo cerebral y obteniendo concentraciones altas en el cerebro; estas concentraciones disminuyen rápidamente en forma paralela al decremento de las cifras plasmáticas; sin embargo la inconciencia termina por redistribución del compuesto del cerebro a otros tejidos que en el hombre ocurren 10-15 minutos después de una dosis IV. Al rededor del 12% de ketamina se combina a la albúmina por lo que la recuperación completa requiere más tiempo.

La ketamina es desmetilada por las enzimas microsomales hepáticas a norketamina (metabolito I), se ha postulado que el anillo ciclohexilamínico se hidroxila en una de dos posiciones para formar los metabolitos III y IV que pueden ser conjugados y excretados o deshidratarse para for-

mar deshidronorketamina (metabolito II), también puede experimentar hidroxilación del anillo ciclohexilamínico para formar los metabolitos V ó VI. Estos pueden ser conjugados y escretados o deshidratados al metabolito VII; la desmetilación de este compuesto produciría el metabolito II.

El diazepam es un inhibidor competitivo de la N-desalquilación de ketamina.

Existe poca información acerca de la actividad farmacológica de los metabolitos en el hombre. Se ha sugerido una relación 3: 1 entre ketamina y norketamina y esta última puede tener alguna actividad analgésica.

Sólo pequeñas cantidades (aproximadamente 2.5%), aparecen sin modificar en orina. La excreción aumentada de norketamina en 24 horas es de 1.6% y la de deshidronorketamina en 72 horas es de 16%. Se supone que el 80% restante se excreta como ácido glucurónico. Chang y cols., administraron ketamina marcada con tritio y encontraron que a los 5 días la recuperación en orina fue de 91% de la dosis total y en materia fecal 3%.

DESVENTAJAS Y COMPLICACIONES.

- 1.- Aumenta la Tensión Arterial en personas con antecedentes de accidentes cerebrovasculares, hipertensión o notable descompensación cardíaca.
- 2.- Durante la inducción, en ocasiones aparecen fenómenos excitatorios en 6% de los pacientes medicados adecuadamente, puede haber crisis de actividad psicomotora con la estimulación prematura o con preparación psicológica inadecuada; casi todas transitorias, poco presentes en lactantes y niños, pero los adultos fácilmente presentan excitación y sueños desagradables.
- 3.- En adultos a veces aparecen periodos breves de conducta irracional y confusión que puede ser una experiencia desagradable para el paciente; puede observarse delirio y movimientos musculares sin propósito que pueden terminar en convulsiones de las que el paciente no guarda memoria.
- 4.- A veces se observa depresión respiratoria impredecible, son raros laringoespasmos y apnea.
- 5.- Se han señalado polineuropatía, mayor presión intrarraquídea e hipertensión intracraneal.

- 6.- Puede haber una fase de ensoñación vivida como una actividad psicomotora durante la recuperación de la conciencia.
- 7.- La ketamina no produce anestesia visceral y no se recomienda como agente único en cirugía abdominal y torácica hay que complementarla con otros agentes generales.
- 8.- Aparece náusea y vómito en 15-20% de los pacientes independientemente de la medicación que pueden ser llevados al mínimo con agentes antieméticos.
- 9.- Otras contraindicaciones relativas incluyen alergias, obstrucción de vías aéreas, hipertensión posible y prematura, trastornos neuropsiquiátricos caracterizados por fantasmas.

RECUPERACION DE LA CONCIENCIA:

Las secuelas de esta fase incluyen delirio y ensoñación y guarda relación con las grandes dosis administradas e insuficiencia en la medicación, tiene relación con el sueño y es 2-3 veces más frecuente en mujeres.

La ensoñación puede ocurrir en 33% de personas no medicadas. La experiencia puede ser terrorífica en 10% de los pacientes. El número de casos es elevado si se estimula al individuo antes de la anestesia completa o durante la recuperación.

CONTRAINDICACIONES:

- 1.- Trastornos psiquiátricos.
 - a) Cuestionable en personas jóvenes relacionado con la actividad eléctrica convulsiva individual y la aparición de lesión cerebral.
 - b) Anestesia en la etapa II: En ella la acción delirante se asemeja a la causada por el ácido lisérgico.
- 2.- Personas que reciben medicación tiroidea.
- 3.- Cirugía mayor.
- 4.- Métodos diagnósticos del Sistema Nervioso cuando existe hipertensión intracraneal.
 - a) Produce cambios EEG similares a las de Epilepsia.

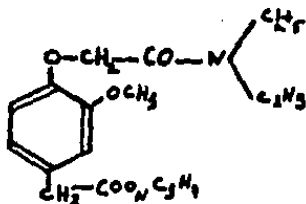
- b) No se usa en métodos Neuroquirúrgicos terapéuticos si existe actividad motora anormal o rara.

P R O P A N I D I D A:

Hiltmann sintetizó un anestésico no barbitúrico y lo llamó "Bayer -- 1420". Es un agente de acción ultracorta con efectos secundarios mínimos que se empezó a emplear en investigación clínica en 1961. Es un derivado del aceite de clavo, ácido eugenol-glicólico (Eugenia-carlophilata).

Propiedades Físicas y Químicas:

Desde el punto de vista químico el fármaco es un proPILESTER del ácido 3-metoxi-4-(N-dietilcarmido metoxi)-fenilacetico. Desde el punto de -- vista estructural es semejante a G 29 505. No es realmente un derivado -- del eugenol por que difiere por tener un grupo propoxiacilo en lugar del -- grupo alilo.



La propanidida es un líquido oleoso amarillo, con peso molecular de 337.4 - con punto de ebullición de 210°C, estable en soluciones amortiguadoras con pH 7.0 a 7.4. Es escasamente soluble en agua. Se prepara a partir del N-propilester del ácido homovainílico, carbonato de potasio y N-dietil-cloracetamida aunque es casi insoluble en agua, mediante la ayuda de un agente -solubilizante se puede disolver y formar una solución acuosa al 5%. Su fórmula es la siguiente:

Propanidida	5 g.
Aceite de recino polioxilatado ELB (tensid)	16g.
Cloruro sódico	0.7 g.
Agua c.b.p.	100 ml.

Agentes solubilizantes: La forma habitual del aceite de castor polioxilatado es hidrofóbica y consta principalmente de esteres del ácido ricinolésico y esteres glicéripoliglicol. El agente solubilizante original para la propanidida el cremophor, también consta de una porción hidrofóbica. El tensid actúa incorporando moléculas de propanidida dentro de sus micelas para

formar una solución coloidal. Muchas de sus propiedades tóxicas se atribuyen al cremophor EL. La solución al 5% permanece estable por dos años a temperatura ambiente. La solución viscosa puede diluirse en agua o solución fisiológica, pero la preparación debe ser reciente. La propanidida es compatible con petidina, atropina, suxametonio, pancuronio y galamina.

Distribución: Un minuto después de la inyección el 90% del fármaco se fija al SNC, y órganos con flujo sanguíneo elevado. El paso de la barrera meníngea es rápido y la concentración en LCR, alcanza rápidamente el porcentaje del plasma. Durante los 30 segundos siguientes, el producto se distribuye a otros tejidos. La velocidad de paso de la barrera meníngea explica la rapidez de la inducción, la distribución rápida en los tejidos, la precocidad al despertar. La propanidida se fija en un 70% a las proteínas plasmáticas.

EFFECTOS FARMACOLOGICOS:

Toxicidad: Ha sido examinada en relación con la mayoría de los sistemas del organismo.

Las pruebas de función hepática presentan una ligera disfunción, sin anomalías después de pequeñas dosis y con cambios estadísticos pero sin significancia clínica después de la administración prolongada a dosis elevadas.

Riñón: Fue estudiado por Van de Walle con estudios de proteína y glucosa en orina, urea sanguínea y aclaramiento de la urea, antes, durante y después de la anestesia con propanidida a dosis de 300 a 750 mg. estando las pruebas a límites normales.

Sangre: Concentraciones al 2% o más, inducían hemólisis en una suspensión de hematies al 0.2% (in vitro). Durante la anestesia para cirugía menor Podlesch y Zendler (1965), comprobaron un ligero aumento de la hemoglobina libre detectada (11.5 mgs./100 ml.) en menos de una décima parte de la necesaria para producir hemoglobinuria.

Teratogenicidad: No hay informes al respecto de seres humanos.

Metabolismo de la glucosa: Los trabajos sobre el efecto de la anestesia - sobre la glucosa sanguínea son numerosos pero enmascarados por el efecto - de la cirugía Podlesch y Zandler (1965) demostraron que la cirugía breve - se acompañaba de un ligero aumento de la glucosa en sangre. En 1968 Clarke encontró que la glucosa sanguínea es más elevada con pacientes anestesiados con propanidida y óxido nitroso que en los inyectados con barbitúricos y N_2O ; mientras más corta la intervención, menos el incremento de la glucosa.

Metabolismo: La distribución y excreción de la propanidida fueron estudiadas por Putter. Es inactivado por pseudocolinesterasas sanguíneas y hepáticas. Hay rotura enzimática de la ligadura del éster, separándose el grupo propano del grupo propoxiacetilo, dejando libre un compuesto inactivado y atóxico desde el punto de vista anestésico conocido como HI 1979 que es un ácido 3-metoxi-4-(N-dietilcarbomidometoxi)-fenilacético.

Se elimina principalmente por riñón, 92-95%. Pasa la barrera placentaria y el equilibrio de las concentraciones sanguíneas fetal-materna se obtiene a los tres minutos disminuyendo las concentraciones fetales rápidamente por las colinesterasas placentarias.

Dosis y duración del sueño: La relación entre la dosis y la duración del sueño fueron estudiadas por Clarke en 1968 con 15 grupos de 10 pacientes - que recibieron entre 0.1 y 15.5 mg/Kg de propanidida; existiendo correlación importante en el alargamiento del tiempo conforme la dosis aumenta; aunque ésta no es una relación paralela y lineal, pues a medida que aumenta la dosis, no es proporcional a la duración del sueño. Esto fue descubierto por Doenicke y Cols., (1968). Según los cuales después de alcanzar un nivel sanguíneo inicial elevado, la destrucción es más rápida. Las dosis sugieren que para calcular la duración del sueño, no tiene valor calcularlas tomando como base el peso. Asimismo parece que la duración más prolongada del sueño se consigue después de una dosis única dentro de los límites de seguridad, de 6 minutos.

Interferencias: Los psicodépticos aumentan la acción narcótica y disminuyen los fenómenos excitatorios y vómito. Hay potencialización cruzada con los relajantes despolarizantes. Los analgésicos y otros anestésicos aumentan la depresión circulatoria y respiratoria.

ACCIONES SOBRE APARATOS Y SISTEMAS.

SNC: La propanidida es un agente de acción rápida, produce inconsciencia y anestesia. Los reflejos pupilar, corneal y laríngeo permanecen activos (o inactivos por periodos breves), falta por lo regular el reflejo faríngeo y hay relajación de maseteros en la mayor parte del periodo anestésico, se puede hacer laringoscopia, pero la intubación suele acompañarse de espasmo reflejo. La inyección IV de 10 mg/Kg de peso produce narcosis en -- 15-40 seg.; 20 segundos después de la inyección una hiperventilación señala la entrada al estado quirúrgico que durará 3-4 min. Después de una fase corta de hiperexcitabilidad, los reflejos están abolidos excepto el -- corneal en anestesia ligera y el fotomotor en anestesia profunda, el despertar aparece de 6 a 7 minutos a veces alborotado con risas o llantos -- espasmódicos de euforia o disgusto. Después de 10-12 min. hay recuperación de la conciencia, el paciente está orientado y puede abandonar el -- quirófano por su propio pié.

Respiración: La propanidida tiene acción bifásica de 10-15 seg. polipnea seguida de bradipnea o apnea de 15 a 20 seg., con retorno a la normalidad en el tercer minuto. El aumento del volumen respiratorio es de 300% y la frecuencia de 50%. La hipernea está unida a una desensibilización del reflejo de Hering-Breuer por la hipotensión arterial. La depresión es más -- evidente cuando la hipernea ha sido más intensa; la compliance es buena.

En lo que dura el periodo anestésico la saturación de oxígeno permanece normal o aumenta poco y el efecto global de la propanidida es beneficioso.

Aparato cardiovascular: En forma simultánea con el inicio de la estimula-

ción respiratoria disminuye la tensión arterial, aumenta la frecuencia del pulso y es más evidente cuanto más rápida la inyección. La presión sistólica, desciende en promedio 35% y la diastólica 25% y el pulso aumenta en promedio 35%.

La normalización se obtiene a los 3 min. Estas disminuciones se deben en gran proporción a una pérdida de la fuerza de contracción del miocardio y en menor grado a la vasodilatación causada por liberación de histamina o acción directa central o periférica y una depresión miocardiaca.

La propanidida eleva el flujo sanguíneo coronario a pesar de la vasodilatación sin aumentar el consumo de oxígeno miocárdico en sujetos sanos. Por lo anterior tiene efecto dromotropo negativo.

Saga y cols. (1973), mostraron que en pacientes con miocardio insuficiente, el efecto depresor de la propanidida suele ser más marcado dificultando el posible aumento de la frecuencia cardíaca por el restringido aporte arterial coronario. La depresión cardíaca por propanidida se manifiesta por ondas S más profundas y anchas en el ECG y un bloqueo A-B transitorio.

Hígado: No hay alteraciones hepáticas comprobadas por PFH.

Efectos diversos:

- A) Ojo: No modifica la tensión intraocular.
- B) Tubo digestivo: No afecta tránsito intestinal.
- C) La diuresis se mantiene.
- D) Metabolismo: La glucemia aumenta en forma transitoria y hay liberación de histamina.
- E) Sangre: A dosis clínicas la hemólisis es nula.

PROPIEDADES IRRITANTES LOCALES.

Lesión intraarterial: El mecanismo parece consistir en la formación de --

cristales al descender el pH., la hemólisis de los hemates y la agregación plaquetaria todo lo que provoca trombosis intravascular. Liebergolt (1965) constató que la propanidida era 30 veces menos irritante arterial que la - tiopentona.

Lesión intravenosa: La propanidida causa un índice ligeramente más elevado de secuelas irritantes, aunque clínicamente aceptable.

La inyección perivascular es irritante. La respuesta de los tejidos es extensa pero poco dolorosa y se resuelve por completo en 24-48 hrs. La falta de dolor se debe al efecto anestésico local del fármaco.

Náuseas y vómitos: Las náuseas después de inyectar propanidida son más -- frecuentes que con cualquier otro de los agentes IV de uso habitual sobre todo cuando se asocia a óxido nitroso, pues aumenta los vómitos en el post operatorio inmediato.

APLICACION CLINICA:

Medicación preanestésica: No es indispensable; los sedantes mejoran la calidad y aumentan la duración de la narcosis; los morfínicos refuerzan la - anestesia y aumentan la depresión respiratoria; los anticolinérgicos previenen una reacción vagal.

VENTAJAS DE LA PROPANIDIDA.

- 1.- Breve efecto y rápida recuperación.
- 2.- Disponibilidad en solución.
- 3.- No es un barbitúrico, por lo que se puede usar en la porfiria.

DESVENTAJAS.

- 1.- Su corta duración precisa una técnica rápida.
- 2.- Los efectos secundarios excitatorios y cardiovasculares son notables sobretodo en sobredosificación.

- 3.- Las soluciones son viscosas y tienden a formar burbujas cuando son agitadas.
- 4.- Efectos eméticos desagradables.
- 5.- La prolongación del efecto de la succinilcolina puede ser desagradable para el paciente.

La propanidida se puede utilizar como agente único a dosis de 6-10 mg por kg (hasta 20 mg en el niño), según la edad y estado clínico. Una inyección rápida (50mg/seg) aumenta la profundidad de la anestesia, disminuye su duración y acentúa la depresión cardiorespiratoria. La velocidad óptima es de 20mg/seg. La perfusión facilita una inducción progresiva (1.5 a 2 mg/kg/min. durante 4-5 min). Cuando se usa como agente de mantenimiento se puede continuar con inyecciones de 2/3 partes de la dosis inicial -según la recuperación del reflejo oculo palpebral (8-12 min), una hiperpnea moderada se presenta con cada reinyección. La perfusión de 0.6-1% es la mejor técnica de mantenimiento (1.20 mg/kg/min). La prolongación de la perfusión hace correr el riesgo de acidosis metabólica.

INDICACIONES: Intervenciones cortas y poco dolorosas.

- a) Manipulaciones cortas o pequeña cirugía traumatológica.
- b) Otorrinolaringología: Punciones de senos, reducción de fracturas nasales.
- c) Estomatología: Extracciones dentales a dosis subanestésicas.
- d) Ginecología: Legrados, biopsias.
- e) Obstetricia: Cesáreas hasta el pinzamiento del cordón, aplicación de forceps.
- f) Convulsivoterapia y Electroterapia.
- g) Algunas Endoscopías: Esofagoscopia, Broncoscopia, Laringoscopia.
- h) Indicaciones de hiperpnea: Intubación a ciegas.
- i) Despertar rápido: Anestesia ambulatoria (sin medicación preanestésica).

INCIDENTES, ACCIDENTES Y CONTRAINDICACIONES:

Los incidentes son nulos en el 80% de los casos. Los más frecuentes son: movimientos musculares y fasciculaciones, hipo, náuseas y vómitos, -

tos, agitación al despertar si la dosis es insuficiente o hay antecedentes de etilismo crónico, hipersialorrea, eritema cutáneo.

El accidente más importante es el colapso cardiocirculatorio hasta el paro cardíaco debido a histaminoliberación, por acción directa depresora sobre el miocardio lesionado y favorecida por un sistema vascular - insuficientemente lleno.

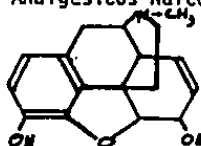
CONTRAINDICACIONES:

- 1.- Hipertensión arterial grave.
- 2.- Insuficiencia cardíaca o coronaria.
- 3.- Síndrome Hemolítico.
- 4.- Síndrome Nefrótico.
- 5.- Nefropatía con Insuficiencia renal.
- 6.- Epilepsia.
- 7.- Estado de shock hipovolémico o cardiogénico.
- 8.- Hipersensibilidad a la droga.

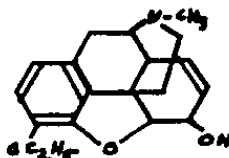
CLASIFICACION DE LAS SUSTANCIAS CON PROPIEDADES ANALGESICAS.

1.- Derivados del opio o Analgésicos Narcóticos:

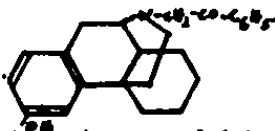
a) Naturales:



b) Semisintéticos.



c) Sintéticos.



2.- Analgésicos antitérmicos o analgésicos no narcóticos.

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

1.- Derivados del Opio:

a) Naturales: morfina, codefna, pantopón.

b) Semisintéticos: herofna, dionina, dilaudil, metopón, eucodal.

c) sintéticos: I.- Derivados del Morfinano: levorfanol, dextrometorfán

II.- Derivados de la fenilpiperidina: Meperidina, alfa-prodina, anileridina, priminodina, fenoperidina fen tanil.

III.- Derivados del Difetilheptano: metadona, isometadona dextromoramida, dipipanona, fenadoxona.

IV.- Derivados del Benzomorfanio: fenzocina, pentazocina ciclazocina.

V.- Hipnoanalgésicos "Puente".- etoheptacina, dextropropoxifeno.

2.- Entre los Analgésicos antitérmicos encontramos;

a) Derivados del ácido salicílico: salicilato de sodio, ácido acetilsalicílico, salicilamida, O-etoxi-benzamida y ácido gálico.

b) Derivados del Para-aminofenol: acetanilida, acetofenetidina, n-acetil-p-aminofenol (NAPA).

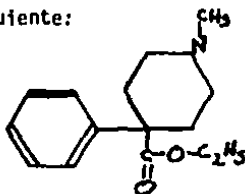
c) Derivados de la Pirazolona: amidopirina, dipirona, fenilbutazona, -oxifenilbutazona, fenopirazona, monofenilbutazona, ceto-fenilbutazona, sulfapirazona.

3.- En el tercer grupo incluiremos: levopromacina, aletamina, carisoprodol, feniramidol, ácido mefenámico, indometacina, carbamacepina, AG-246 ó NEMP.

M E P E R I D I N A .

La Meperidina o metil-1-carbetoxi-4-fenilpiperidina es un analgésico sintético introducido por Eisleb y Schaumann en 1939. Originalmente se estudió como anticolinérgico, pero pronto se descubrió que tenía considerable actividad analgésica. Químicamente es poco parecido a la morfina y durante mucho tiempo se consideró que no poseía muchos de los efectos indeseables de este alcaloide.

Estructura química: La meperidina y sus derivados fenilpiperidínicos tienen la fórmula estructural siguiente:



forma sales ácidas solubles en agua y no se descompone hirviéndola por poco tiempo. Es un carbalcoiloxi-4-fenil-4-piperidínico.

Efectos sobre el SNC: El sitio de acción del fármaco es principalmente subcortical y la analgesia es el efecto más notable. Dosis de 50 mgs., IM elevan el umbral al dolor aproximadamente 50% en tanto que 125 mg lo elevan -- 75%. El efecto analgésico dura 2 ó 4 hs., si el dolor es muy intenso la duración de la acción disminuye.

La meperidina alivia satisfactoriamente dolores de varios tipos sobre todo viscerales.

Presión del LCR: Después de una dosis terapéutica hay elevación de la presión IC., del 25-50% que no guarda relación con la elevación de la tensión arterial sino con la disminución de la ventilación y el aumento de concentraciones de CO₂. Hay que tener cuidado con pacientes que tengan presión IC elevada de cualquier especie.

Sedación, Euforia y Excitación: En dosis equianalgésicas con la morfina, la meperidina produce igual sedación y en un 10-20% de los pacientes la misma euforia. La meperidina difiere de la morfina en que las dosis tóxicas a veces causan excitación del SNC., y se manifiesta por temblor, contracciones -- fasciculares y convulsiones.

Otros Efectos sobre SNC: Administrando la meperidina IV causa anestesia de la cornea y anula el reflejo corneal, no afecta el tamaño de la pupila ni los reflejos pupilares. Tiene actividad como anestésico local pero no se utiliza clínicamente por ser irritante tóxico. La meperidina aumenta la sensibilidad del aparato laberíntico lo que explica la frecuencia con que ocurre mareo, náusea y vómito en pacientes ambulatorios; carece de actividad anticonvulsiva, causa liberación de HAD; inhibe la liberación de ACTH y Hormonas gonadotróficas; también produce hiperglucemia y se debe a efectos sobre los receptores situados cerca del agujero de Monroe a los sitios centrales que participan en la hiperglucemia causada por la adrenalina.

Respiración: Al administrar dosis terapéuticas hay depresión respiratoria, al principio en frecuencia y profundidad especialmente después de administración IV., . A los 15 min., se recuperan las características normales de la frecuencia respiratoria y hay incluso bradipnea. No obstante el volumen ventilatorio permanece disminuido. Esto se debe a que el fármaco disminuye la sensibilidad del centro respiratorio del tallo encefálico al CO_2 y afecta los centros protuberanciales que participan en la regulación del ritmo respiratorio.

Aparato Cardiovascular: A dosis terapéuticas la meperidina no produce efectos secundarios importantes, principalmente en pacientes encamados; la contractilidad del miocardio no disminuye y el ECG permanece basal. Cuando se administra al paciente ambulatorio, puede caer en síncope con disminución de la tensión arterial, síntomas que desaparecen si el paciente se acuesta.

Con la administración IV aumenta el riesgo sanguíneo periférico y disminuye las resistencias periféricas arterial y venosa; efectos que no bloquean con la administración previa de antihistamínicos. La administración IM no altera de forma significativa la frecuencia cardíaca; la vía venosa produce a veces aumento alarmante de la frecuencia.

Si hay arritmias auriculares la acción anticolinérgica de la meperidina permite que al inhibir al neumogástrico aparezca taquicardia de origen ventricular, se permite que lleguen impulsos auriculares al ventrículo y pueden llevar al corazón a insuficiencia.

La meperidina ejerce cierta acción en el sistema simpático; si se bloquea por anestesia epidural, la depresión miocárdica es potente y puede ser reforzada por barbitúricos.

Las ventajas de la acción depresora miocárdica de la meperidina en pacientes con miocardio irritable es sedante y tiene propiedad antiarrítmica.

El fármaco es útil en:

- a) Pacientes con arritmias ventriculares y miocardio irritable.
- b) Antes de la anestesia con ciclopropano.

Musculatura Lisa: La meperidina tiene efecto inhibitor notable de las ondas contráctiles gástricas provenientes de hipermotilidad que puede persistir - varias horas.

En las Vías biliares y el duodeno no obstante tiene efecto espasmógeno notable ya que aumenta la presión media del coledoco de 25-50 mm de agua (promedio 40 mm de agua); a 140 mm de agua.

Musculatura Bronquial: Aunque la meperidina relaja el espasmo bronquial -- producido por la histamina tiene poco efecto en el músculo bronquial normal.

A grandes dosis produce broncoconstricción.

Ureter: En dosis terapéuticas disminuye la actividad peristáltica del ureter esto parece guardar relación con la disminución de la secreción urinaria derivada de la actividad de la HAD y menor filtración glomerular.

Utero: La meperidina estimula ligeramente al útero intacto de la mujer no embarazada; al final del embarazo altera poco la actividad contráctil uterina - pero aumenta el tono, frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas - hiperactivas por oxitócicos. No entorpece la expulsión, contracciones post parto ni involución uterina, tampoco aumenta la frecuencia de hemorragia -- puerperal.

ABSORCIÓN, DESTINO Y SECRECIÓN:

Quando se utiliza la vía venosa la concentración plasmática disminuye rápidamente en las primeras 2 hs., y después paulatinamente. Una cantidad mayor se une con los eritrocitos que a las proteínas plasmáticas (20-35%).

Después de inyecciones IV o IM., en personas mayores de 70 años el doble del fármaco se liga a proteínas plasmáticas que en pacientes menores de 30 años; esto es al aumentar la edad una fracción cada vez mayor del fármaco aparece en el plasma y otra se encuentra libre.

La meperidina se metaboliza principalmente en el hígado, se hidroliza en ácido meperidínico, el cual se conjuga en parte y se N-desmetila (3-8%) para convertirse en normeperidina que a su vez se hidroliza (20%) en ácido normeperidínico que posteriormente se conjuga (8-15%). Aproximadamente la tercera parte de la meperidina administrada aparece en la orina en forma de derivados n-desmetilados, se excreta muy poca meperidina inalterada en la orina al pH habitual (2-10%), si se modifica el pH a menos de 5 la fracción puede aumentar al 20-30%.

DOSIS Y ADMINISTRACION:

La dosis en niños es de 1 mg/Kg de peso; si se acompaña de un barbitúrico hay que reducir la dosis en un tercio. En el adulto va de 5-150 mg por dosis única con base ponderal de 1 mg por Kg. En ancianos los límites recomendados son de 20 a 50 mgs.

Para producir un estado de narcosis basal es útil la administración IV diluida al 0.02%-0.04%. La rapidez de la administración se ajusta en comparación con los signos clínicos de la hipnosis, inconciencia y anestesia. Esta técnica logra un nivel uniforme de narcosis en el que se puede lograr anestesia quirúrgica con óxido nítrico.

Empleo Clínico:

- 1.- Como medicación preanestésica.
- 2.- En pacientes con arritmias ventriculares.
- 3.- En pacientes asmáticos, Enfisematosis o con Enfermedad Broncoespástica.
- 4.- Si se desea analgesia sin sueño.
- 6.- Para dolor visceral especialmente de origen urinario.
- 7.- Control del dolor postoperatorio.

Contraindicaciones:

- a).- Pacientes que reciben antiarrítmicos
- b).- Pacientes con arritmias auriculares.
- c).- En estados de hipertensión.
- d).- Si hay crisis vesiculares.
- e).- Si hay dolor cutáneo intenso.

PREPARADOS Y VIAS DE ADMINISTRACION:

En nuestro país solo existen ampulas de 2 ml conteniendo 100 mgs para aplicación intramuscular o intravenosa y es un medicamento que esta sujeto a las Leyes de Control de Narcóticos como todos los alcaloides del opio. Se expende en el comercio con el nombre de "Demerol".

EFFECTOS INDESEABLES:

La mayoría ligeros y transitorios, no guardan relación con edad, sexo, o enfermedad del paciente, estos son: mareo, sudación, euforia, sequedad de boca, náuseas, vómitos, debilidad, trastornos de la visión, palpitaciones, disforia, síncope y sedación.

INTERACCION CON OTROS FARMACOS:

La administración simultánea de anfetaminas aumenta los efectos analgésicos, con IMAO pueden ocurrir reacciones graves manifestadas por excitación delirio y convulsiones o depresión respiratoria intensa y cianosis sin hipotensión. Junto con fenotiacinas se exageran los efectos depresores respiratorios. Con antidepresivos como la imipramina, también aumenta la depresión respiratoria.

LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICA Y O.T.B.

La laparoscopia (antes peritoneoscopia), es una técnica endoscópica -- transperitoneal que proporciona una visualización excelente de las estructuras pélvicas y permite llevar a cabo la esterilización de la mujer dentro-- de sus indicaciones terapéuticas.

La mayoría de los laparoscopios tienen 1 cm de diámetro y un ángulo de visualización de 180°. El instrumento tiene una longitud efectiva de 25 cm, con el fin de facilitar el acceso transperitoneal se instila CO₂ en el interior de la cavidad abdominal entre 2 y 3 lts.

En la mayoría de las clínicas, la laparoscopia se utiliza para la esterilización utilizando anillos de Yoon y para diagnosticar alteraciones tubarias, y otras patologías ginecológicas y obstétricas.

Sus contraindicaciones son relativas y absolutas. Entre las relativas-- encontramos : obstrucción intestinal, Peritonitis generalizada y en sí cualquier padecimiento que provoque dilatación de asas intestinales e infecciones cutáneas abdominales. Entre las relativas encontramos: obesidad, enfermedades cardíaca o pulmonar, cirugías abdominales previas.

Es una técnica que se puede realizar bajo diferentes técnicas anestésicas: Bloqueo peridural, Anestesia local, Anestesia inhalatoria con o sin intubación y General Endovenosa; teniendo cuidado en la respiración del paciente pues el neumoperitoneo causa elevación diafragmática y junto con la posición de trendelenburg ocasiona limitación de los movimientos respiratorios,-- teniendo en cuenta la fisiología involucrada, con una anestesia adecuada; el procedimiento se puede efectuar con seguridad.

La laparoscopia es un procedimiento quirúrgico breve, se efectúa a través de una incisión periumbilical pequeña y se consideran pacientes de corta estancia.

Sus principales complicaciones son: Dolor, Sangrado, Lesiones viscerales por punción y enfisema subcutáneo por mala colocación del CO₂ .

DISOCIOANALGESIA

VS

PROPANALGESIA

EN LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICA Y TERAPEUTICA

Justificación: La OTB por laparoscopia es una cirugía de corta duración y corta estancia, con mínimo sangrado que amerita una anestesia rápida-segura y con recuperación ad integrum en el menor tiempo posible. Por eso el uso de anestésicos IV (propanidida, ketamina), reforzado por el efecto de un narcótico (meperidina). Estos son de metabolismo rápido, recuperación precoz y bajo costo.

DISOCIOANALGESIA VS. PROPANALGESIA EN LAPAROSCOPIAS.

Descripción del Trabajo de Investigación:

-MATERIAL:

Se estudiaron 50 pacientes del sexo femenino en el Hospital "General Ignacio Zaragoza", sin antecedentes patológicos de importancia; programadas para salpingoclasia o diagnóstico por Laparoscopia, se consideraron como pacientes ambulatorias, con pesos entre 35 y 90 kg, edades de 29 hasta 42 años con una hemoglobina mínima de 10 g%; calificadas con un RAQ - de 11-13 y un ASA E-I-B, que no requirieron intubación endotraqueal o la utilización de otra técnica anestésica complementaria.

-METODO:

Las 50 pacientes se dividieron al azar en dos grupos de 25 pacientes cada uno. En el primer grupo se utilizó disocioanalgesia como técnica y - en el segundo grupo propanalgesia.

Se procedió a interrogar y explicar el procedimiento a cada una de - las pacientes, se tomaron signos vitales basales en quirófano y ahí mismo se medicaron con atropina a dosis de 0.01 mg/kg, y diazepam a 1 mg/kg, 15 minutos antes del acto quirúrgico, la meperidina se administró con base a 10 mg/kg también 15 minutos antes, la ketamina se dosificó al mg/kg inicial y posteriormente dosis-respuesta. En el grupo de propanalgesia ésta se calculó a 7 mg/kg inicial y posterior dosis-respuesta.

A las pacientes se les monitorizó FC, FR, TAS/TAD, Temperatura y ECG con un monitor Becton Dickinson de 3 electrodos, estetoscopio y baumanómetro, tomas de temperatura oral cada 5 min., y vigilancia de los movimientos torácicos.

Se valoró el estado de conciencia, reflejo ciliar, tono muscular y analgesia con cruces:

ESTADO DE CONCIENCIA:

Inconciencia total	0
Respuesta a estímulos profundos (presión en el manguito esternal)	+
Respuesta a estímulos mas ligeros (sacudir con fuerza los hombros)	++

Respuesta a estímulos verbales repetidos (hablarle por su nombre máximo tres veces)	+++
Respuesta inmediata a las preguntas y orientación en las tres esferas.	++++

Igualmente el reflejo ciliar:

Sin respuesta	0
Leve parpadeo al pasar el dedo por las pestañas	+
Parpadeo más notorio	++
Parpadeo al roce de las pestañas	+++
Cierre de los párpados al acercar la mano	++++

El color de la piel se valoró según el tinte rosado o pálido que presentaron.

El tono muscular también se valoró con cruces según:

Flacidez, total relajación de la mandíbula	0
Flacidez con tono en la mandíbula	+
Hipotonicidad general pero no flacidez	++
Músculos de las manos con tono	+++
Tono muscular completo, fuerza para sostenerse y pasarse de la mesa de operaciones a la camilla y de ésta a la cama	++++

Analgesia:

Mala	+
Regular	++
Buena	+++
Excelente	++++

Presencia o ausencia de vómitos y náuseas en el transanestésico y postoperatorio; y por último presencia de amnesia retrógrada. También se usó la valoración de aldrete durante la primera hora del postoperatorio. Los efectos colaterales y complicaciones se valoraron durante todo el transoperatorio y postoperatorio. Se mantuvo ventilación espontánea administrando oxígeno a través de mascarilla.

- RESULTADOS:

Se estudiaron 50 pacientes femeninas adultas, divididas en dos grupos - 25 con técnica de Disocioanalgesia y 25 con Propanalgesia

Todas las pacientes fueron estadísticamente homogéneas en lo que se refiere a edad (tabla 1), peso (tabla 1) y Tiempo Anestésico Quirúrgico (tabla 1). Las dosis totales y por kg de peso variaron de un grupo a otro de las utilizadas habitualmente. De ketamina fueron 2.4 mg/kg y de Propanidida 19.8-mg/kg.

Las variaciones de la frecuencia cardíaca en ambos grupos mostraron una $P < 0.01$ excepto en el preoperatorio que no fue estadísticamente significativo; la frecuencia respiratoria mostró una $P < 0.1$, al igual que las variaciones en tensiones arteriales sistólicas y diastólicas. Todas estas variaciones fueron pasajeras y no provocaron complicaciones, el procedimiento quirúrgico se llevó a cabo sin problemas y la recuperación de las pacientes fue excelente desde su salida de quirófano hasta el egreso a su domicilio.

Ninguna de las 50 pacientes presentó náuseas o vómitos que se esperaba estuvieran presentes, solo se encontró en el transanestésico que posterior a la aplicación de la meperidina en 7 pacientes (14%) presentaron flebitis importante del trayecto venoso, que se trató con hidrocortisona 100 mgs y lido cafna 40 mgs cediendo espontáneamente y saliendo las pacientes de sala sin alteraciones de su trayecto venoso. Una paciente del grupo II presentó extra sístoles ventriculares que desaparecieron al metabolizarse el fármaco sin necesidad de cambiar de técnica, (2%).

Los cambios en la temperatura no fueron estadísticamente significativos los Aldretes a ls 5-10-15 minutos fueron en promedio de 7.5, 8.5 y 10, lo -- que demuestra la magnífica recuperación de las pacientes después de ambas -- técnicas.

- CONCLUSIONES:

- 1.- La disocioanalgesia y la propanalgesia son dos técnicas endovenosas óti les para procedimientos quirúrgicos catalogados como de corta estancia.
- 2.- Su duración en tiempo va a depender de las dosis subsecuentes que se ad ministran sin que haya reacciones indeseables.

TABLAS COMPARATIVAS DEL ESTUDIO:
MEPERIDINA - KETAMINA, MEPERIDINA - PROPANIDIDA.

TABLA I: PROMEDIO DE EDADES, PESO Y TIEMPO ANESTESICO QUIRURGICO

FARMACO	EDAD	PESO	TIEMPO A/Q.
KETAMINA	29.5 \pm 10.9	60.6 \pm 10.7	35.7'
PROPANIDIDA	34.9 \pm 5.5	63.6 \pm 8.1	37.6'

TABLA II: COMPARACION DE PROMEDIO DE DOSIS TOTALES VS DOSIS POR KG.

FARMACO	DOSIS TOTAL	DOSIS POR KG DE PESO
KETAMINA	141.2 mg	2.4 mg
PROPANIDIDA	1,210 mg	19.8 mg
MEPERIDINA	66.05 ,g	2.6 ,g

TABLA Y GRAFICA COMPARATIVAS DEL ESTUDIO:
MEPERIDINA -KETAMINA, MEPERIDINA - PROPANIDIDA.

TABLA III.- COMPARACION DE LOS PROMEDIOS DE FRECUENCIA CARDIACA
DURANTE EL PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y POSTOPERATORIO.

FARMACOS	PREOPERATORIO	TRANSOPERATORIO	POSTOPERATORIO
MEPE-KETA	87.9	103.7	92.3
MEPE-PROPA	99.8	100.8	92.6

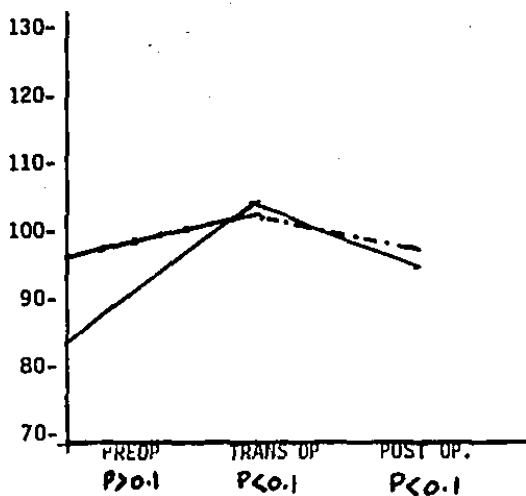


TABLA Y GRAFICA COMPARATIVAS DEL ESTUDIO:
MEPERIDINA - KETAMINA, MEPERIDINA - PROPANIDIDA.

TABLA IV: COMPARACION DE LOS PROMEDIOS DE FRECUENCIA RESPIRATORIA
DURANTE EL PREOPERATORIO, POSTOPERATORIO Y TRANSOPERATORIO.

FARMACOS	PREOPERATORIO	TRANSOPERATORIO	POSTOPERATORIO
MEPE-KETA	14.8	17.6	15.4
MEPE-PROPA	14.8	17.7	15.5

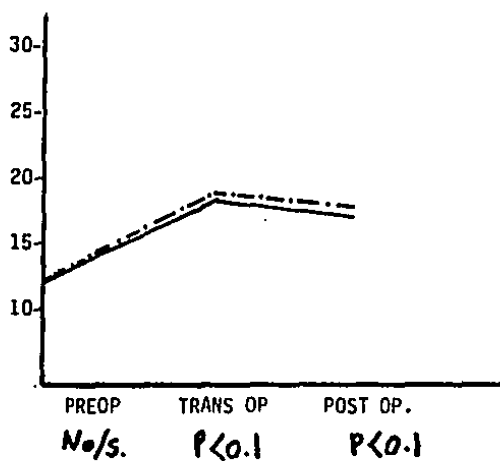


TABLA Y GRAFICA COMPARATIVAS DEL ESTUDIO:
MEPERIDINA - KETAMINA, MEPERIDINA - PROPANIDIDA.

TABLA V.- COMPARACION DE LOS PROMEDIOS DE TENSION ARTERIAL SISTOLICA DURANTE EL PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y POSTOPERATORIO.

FARMACOS	PREOPERATORIO	TRANSOPERATORIO	POSTOPERATORIO
MEPE-KETA	130.4	137	127.9
MEPE-PROPA	116.8	127	127.9

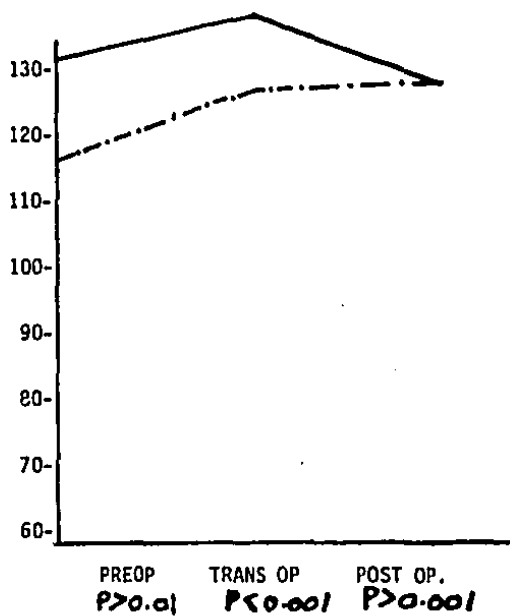
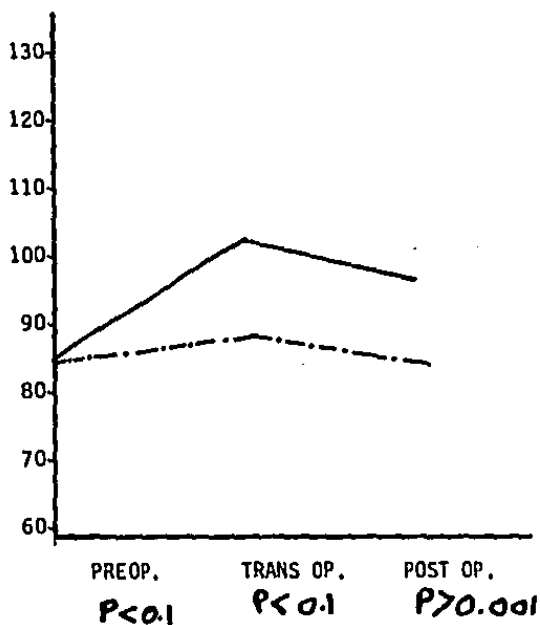


TABLA Y GRAFICA COMPARATIVAS DEL ESTUDIO
MEPERIDINA - KETAMINA, MEPERIDINA - PROSPANIDIDA.

TABLA VI: COMPARACION DE LOS PROMEDIOS DE TENSION ARTERIAL DIASTOLICA
DURANTE EL PREOPERATORIO, TRANSOPERATORIO Y POSTOPERATORIO.

FARMACOS	PREOPERATORIO	TRANSOPERATORIO	POSTOPERATORIO
MEPE-KETA	88.8	100.8	90.8
MEPE-PROPA	87.6	88.6	82.6



- 3.- Producen alteraciones cardiovasculares y respiratorias notorias pero reversibles al metabolizarse ambos anestésicos, volviendo a la normalidad como máximo a los 15 minutos de terminar el acto anestésico quirúrgico.
- 4.- Los efectos colaterales que se encontraron fueron dos: la flebitis post aplicación de meperidina que cedió con medidas locales y las extrasístoles ventriculares que desaparecieron al metabolizarse la propanidida y sólo fueron vistas en una paciente.
- 5.- La recuperación después de la cirugía fue excelente y las pacientes salieron totalmente recuperadas y caminando por su propio pie a las 2 horas.

COMPLICACIONES DEL ESTUDIO:
MEPERIDINA - KETAMINA, MEPERIDINA-PROPANIDIDA.

FARMACO	No. PACIENTES	PORCENTAJE	COMPLICACION
MEPE-KETA	4	16%	FLEBITIS
MEPE-PROPA	3	12%	FLEBITIS
MEPE-PROPA	1	2%	EXTRASISTOLES VENTRICULARES
TOTAL	7	14%	

RESUMEN:

Se estudiaron 50 pacientes adultas femeninas ASA-1-B-E, sin antecedentes patológicos de importancia, divididas en dos grupos: grupo I, se administró meperidina ketamina, grupo II, meperidina propanidida; se monitorizaron signos vitales y ECG; se oxigenaron con mascarilla los dos grupos. Las dos técnicas endovenosas mostraron ser buenas con diferente repercusión a nivel de TA, FC, FR, ECG y temperatura, siendo estadísticamente significativas. El despertar de las pacientes fue tranquilo sin vómito o náuseas, la analgesia duró hasta una hora después de terminado el acto quirúrgico, la amnesia fue total y sólo en 7 pacientes (14%) se presentó como complicación una flebitis que se dio a medidas generales. Una paciente (2%) del grupo II presentó extrasístoles ventriculares a la administración de propanidida que se dieron espontáneamente al metabolizarse el anestésico y no hubo necesidad de cambiar la técnica.

Por lo anterior, se concluye que ambas técnicas son útiles, seguras y fáciles de aplicar para cirugía ambulatoria o de corta estancia; la recuperación al 100% ocurre dentro de las primeras dos horas posteriores a la terminación del acto anestésico quirúrgico y las pacientes salen por su propio pie de la unidad.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- AUSTIN KL, STAPLETON JW & MATHER LE.
RELATIONSHIP BETWEEN BLOOD MEPERIDINE CONCENTRATIONS AND ANALGESIC RESPONSE.
ANAESTHESIOLOGY 1980, 53;460-6.
- 2.- BOVILL, J.G., CLARKE, R.S.J., DAVIS, E.A. Y DUNDEE J.W.
SOME CARDIOVASCULAR EFFECTS OF KETAMINE.
BR. J. PHARMACOL 1971, 41;411.
- 3.- BOVILL J.G., COPPEL L., COPPEL L., DUNDEE JW & MOORE J.
CURRENT STATUS OF KETAMINE ANAESTHESIA.
LANCET 1971, 1; 1285-8.
- 4.- BROWN BURNELL R. JR.
ANESTESIA EN EL PACIENTE EXTERNO.
EDITORIAL EL MANUAL MODERNO.
1a. edición. Págs. 12-14.
- 5.- CLARKE M.M. & SWEDLOW M. (1966).
THE USE OF PROPANIDI FOR MINOR SURGERY.
BR. J. ANAESTH 1966; 38(823-6).
- 6.- CLARKE R.S.J. & DUNDEE J.W. & HAMILTON R.C.
INTERACTION BETWEEN INDUCTION AGENTS AND MUSCLE RELAXANTS.
ANAESTHESIA 1967, 22,235-48.
- 7.- CLARKE, R.S.J.
CLINICAL STUDIES OF INDUCTION AGENTS RELATIONSHIP BETWEEN DOSAGES OF PROPANIDID AND DURATION OF ANAESTHESIA.
BR. J. OF ANAESTH 1970; 40:781-4.
- 8.- CLARKE R.S.J.
THE HIPERGLICEMIC RESPONSE TO DIFFERENT TYPES OF SURGERY ANAESTHESIA.
BR. J. ANAESTH 1970;42:45-53.

- 9.- CLARKE RE.
COMPARATIVE MERITS OF INTRAVENOUS ANAESTHETIC AGENTS FOR OUTPATIENT SURGERY.
INT. ANAESTHESIOLOGICAL CLIN 1982. SPRING:20(1):51-69.
- 10.- CHEN G.
PHARMACOLOGY OF KETAMINE.
ANAESTHESIOLOGICAL 1969, 18; 24.
- 11.- CHITTORA SP., BAJA P., VORA YC.
CLINICAL EVALUATION OF PROPANIDID FOR SHORT-TERMINAL ANAESTHESIA.
J. INDIAN MED. ASSOC. 1980. Aug.1:75 (3):51-5.
- 12.- CHRISTMAS D.
IMMUNE REACTION TO PROPANIDID.
ANAESTHESIOLOGICAL 1984. May;39(5):470-3.
- 13.- CLEMENTS JA. & NIMMO WS.
THE PHARMACOKINETICS AND ANALGESIC EFFECTS OF KETAMINE IN MAN.
BR. J. ANAESTH 1981, 53:27-31.
- 14.- COLLIER B.B.
KETAMINE AND THE CONSCIOUS MIND.
ANAESTHESIOLOGICAL,1972,27;120-34.
- 15.- COLLINS VINCENT J.
ANESTESIOLOGIA.
EDITORIAL INTERAMERICANA.
2a. edición 1983. Págs. 360-361,367,371,373-374.
- 16.- CORSSSEN G., OGET S. & REED P.C.
COMPUTARISED EVALUATION OF PSYCHIC EFFECTS OF KETAMINE.
ANAESTHESIOLOGICAL AND ANALGESIA, CURRENT RESEARCHES 1971,50;397-401.

- 17.- DUNDEE JHON W., WYANT GORDON M.
ANESTESIA INTRAVENOSA
Pags. 1-10,17-22,171-197,235-258.
- 18.- FRANCOIS G., CARA M., DU CAILLAR J., D'ATHIS F., GOVIN F., POSVERT M.
ANESTESIOLOGIA.
ED: MASSON 1984. 1a. edición. Pags. 187-190,193-195.
- 19.- GIBBS J.M.
THE EFFECTS OF INTRAVENOUS KETAMINE ON CEREBROSPINAL FLUID PRESSURE.
BR. J. ANAESTH. 1972,44;1298-1302.
- 20.- GJESSING J.
HYPOTENSION, HYPOVENTILATION AND DELAYED RECOVERY AFTER PROPANIDID.
BR. J. ANAESTH. 1969,41,1012.
- 21.- GOODMAN LOUIS S. GILMAN ALFRED.
BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA.
EDITORIAL INTERAMERICANA.
Traducción de la cuarta edición en inglés. 1974. Pags.209-213.
- 22.- HABER H.
ANAPHYLATIC AND ANAPHYLACTOID REACTIONS TO INTRAVENOUS ANAESTHETIC
AGENTS.
MIDDLE EAST J. ANAESTHESIOLOG 1980 jun;5(7):471-80.
- 23.- JOHNSON CE.
LAPAROSCOPY (700 cases)
CLIN OBSTET GYNECOL 1976 sep.;19(3):707-719.
- 24.- JOHNSTONE ROBERT E.
A KETAMINE TRIP.
ANAESTHESIOLOGY v.39,no.4, oct.1973.

- 25.- KAY B.
HYPOTENSIVE REACTION AFTER PROPRANIDID AND ATROPINE.
BR.J. ANAESTH 1969,3;413.
- 26.- KERT:ESZ A, FALKAY G., BOROS M.
COMPARATIVE STUDY OF INTRAVENOUS ANAESTHETIC TECHNIQUES ADMINISTERED
DURING SHORT-TERM GYNECOLOGICAL OPERATIONS.
ACTA MED. HUNG 1985;42(1-2):41-9.
- 27.- LACOURMENTS S., WALSH ES, WARD I, PATERSON JL, HALL GM.
EFFECTS OF KETAMINE ANAESTHESIA ON THE METABOLIC RESPONSE TO PELVIC
SURGERY.
BR. J. ANAESTH 1984 may;56(5),493-7.
- 28.- LETCHWARTER AT ET AL.
LAPAROSCOPY OR MINILAPAROTOMY FOR STERILIZATION OF WOMAN.
OBST. GENERAL 1980, Jul;56(1) 119-21.
- 29.- LOCKHART R.D., HAMILTON G.F., FYFE F.W.
ANATOMIA HUMANA.
EDITORIAL INTERAMERICANA.
2a. reimpresión 1974, Pags. 636-639,643-647.
- 30.- MARKS RJ, DERRINGTON MC, HEWLETT AM.
PERIPHERAL ACTIONS OF NARCOTICS (LETTER).
ANAESTHESIA 1985, jan,40(1):85.
- 31.- MINUCK M. TWEED H. & MYMIN D.
CIRCULATORY RESPONSE TO KETAMINE ANAESTHESIA.
ANAESTHESIOLOGY 1972, 44:698-703.
- 32.- MORGAN M., LOH L., SINGER L & MOORE PH.
KETAMINE AS THE SOLE ANAESTHETIC AGENT FOR MINOR SURGICAL PROCEDURES.
ANAESTHESIA 1971,26,198.

- 33.- MALDA FELIPE MIGUEL ANGEL
DE LA NEUROLEPTOANALGESIA A LA ANESTESIA ANALGESICA.
EDITORIAL SALVAT,1980. 2a. edición, Pag.9.
- 34.- PAUN J.P. & WRIGHT D.A.
OBSERVATIONS ON THE PHARMACOLOGY OF A EUGENOL DERIVATIVE, G. 29,505.
BR. J_ ANAESTH 1962 34,368-78.
- 35.- PRYS C.-ROBERTS, CAR. C. HUG, JR.
FARMACOCINETICA DE LOS ANESTESICOS.
EDITORIAL EL MANUAL MODERNO, 1984. 1a. edición. Pags.124,125,163-197,
203-211.
- 36.- SKLAR GARRY S., ZUKIN STEPHEN R. AND REILLY THOMAS A.
ADVERSE REACTIONS TO KETAMINE ANAESTHESIA.
ANAESTHESIA,1981, vol.35, pags.183-187.
- 37.- STANLEY THEODORE HA.
BLOOD-PRESSURE AND PULSE-RATE RESPONSES TO KETAMINE DURING GENERAL
ANAESTHESIA.
ANAESTHESIOLOGY V.39,no.6, dec. 1983, pags. 648-649.
- 38.- SUSSMAN DR.
A COMPARATIVE EVALUATION OF KETAMINE ANAESTHESIA IN CHILDREN AND ADULTS.
ANAESTHESIOLOGY 1974, 40-459-62.
- 39.- TAKESHITA H., OKUDA Y. & SARI A.
THE EFFECTS OF KETAMINE ANAESTHESIA ON CEREBRAL CIRCULATION AND METABO-
LISM IN MAN.
ANAESTHESIOLOGY 1968,36,69.