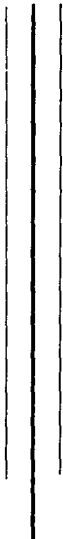


12, 11202  
22



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

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



**SUFENTANYL EN EL PACIENTE  
DE ALTO RIESGO**

**TESIS DE POSTGRADO**

**Para Obtener el Título en la Especialidad de:  
MEDICO ANESTESIOLOGO  
P R E S E N T A:  
DR. JOSE LUIS CEBALLOS LOPEZ**

**Asesor de Tesis: DR. MIGUEL ANGEL ALCALA VALDERRAMA  
Profesor Titular del Curso: DR. JOSE LUIS UGALDE NAVARRO**



**ISSSTE**

MEXICO, D. F.

**FALLA DE ORIGEN**

1991

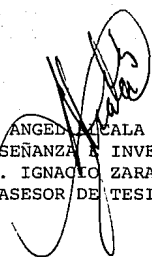


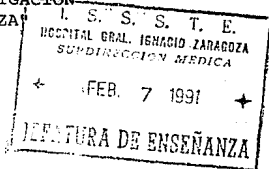
## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**


### **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).

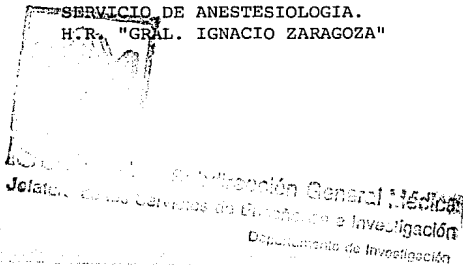
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

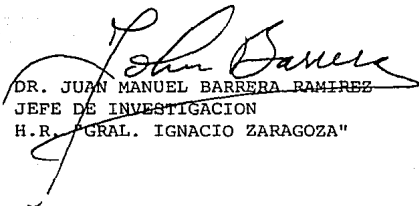
  
DR. MIGUEL ANGE ALCALA VALDERRAMA  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
H.R. "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"  
ASESOR DE TESIS



  
DR. JOSE LUIS UGALDE NAVARRO  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
H.R. "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

  
DR. JAVIER CERVANTES ANDRADE  
COORDINADOR DE MEDICOS RESIDENTES DEL  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.  
H.R. "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"





DR. JUAN MANUEL BARRERA RAMIREZ  
JEFE DE INVESTIGACION  
H.R. "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"

DR. FERNANDO SUAREZ SANCHEZ  
JEFE DE INVESTIGACION NACIONAL  
I.S.S.S.T.E.

**CON AFECTO A LOS DOCTORES:**

DR. RAUL ADAME HERRERA.  
DRA. JUANA CARDENAS JURADO.  
DR. JAVIER CERVANTES ANDRADE.  
DR. CESAR CLEMENT BRITO.  
DRA. LUVIA CORZO RUIZ.  
DRA. CLELIA GOMEZ LEDEZMA.  
DR. AGUSTIN GUTIERREZ MEJIA.  
DRA. REBECA HERNANDEZ LUNA.  
DR. MIGUEL ANGEL HERNANDEZ ALFARO.  
DR. ERICK MEDINA MERINO.  
DR. GUSTAVO RAMIREZ GUEVARA.  
DR. MARIO FERNANDO SAENGER TESTA.  
DR. CARLOS C. SOLIS PEREZ.  
DR. GUILLERMO SORS SORIANO.  
DR. JOSE DE JESUS TREJO MADRIGAL.  
DRA. GRACIELA VARGAS RODRIGUEZ.  
DR. JAVIER ZARCO AYALA.  
DR. MARCO ANTONIO ARELLANO ORTIZ.

Por sus enseñanzas, su amistad y grata convivencia en el transcurso de mi preparación como anesthesiólogo.

# I N D I C E

	PAGS.
INTRODUCCION.....	1
JUSTIFICACION.....	2
MARCO HISTORICO.....	3
CLASIFICACION.....	5
FARMACODINAMIA.....	6
FARMACOCINETICA.....	8
PRINCIPALES ACCIONES SOBRE APARATOS Y SISTEMAS.....	11
EFECTOS SECUNDARIOS,HIPERSENSIBILIDAD Y TOXICIDAD...	15
SUFENTANYL(PARTICULARIDADES) .....	17
ESTRUCTURA QUIMICA.....	19
ISOFLUORANO (GENERALIDADES).....	20
CONSIDERACIONES GENERALES.....	22
DISEÑO EXPERIMENTAL.	
MATERIAL Y METODOS.....	27
RESULTADOS.....	29
GRAFICAS.....	34
DISCUSION.....	46
CONCLUSION.....	48
BIBLIOGRAFIA.....	49

## I N T R O D U C C I O N

Durante los últimos quince años, el manejo interhospitalario del paciente en estado crítico ha aumentado hasta convertirse en un elaborado componente en la práctica médica.

Debido a este crecimiento, se ha planteado la necesidad de estudiar el conjunto de conocimientos médicos necesarios para realizar el manejo integral.

El alivio del dolor es uno de los objetivos más fundamentales de la medicina.

Por tal motivo, se han investigado las propiedades clínicas y farmacológicas de los diferentes fármacos, donde en forma relevante están los narcóticos, dando lugar a procedimientos anestésicos que brinden un máximo de seguridad y estabilidad a los pacientes en estado crítico, así como un mejor estado post-operatorio.

Gracias a los avances técnicos y farmacológicos, se ha logrado realizar cirugías cada vez más sofisticadas y elaboradas, con el resultado de un paciente con compromiso hemodinámico importante lo que lleva al desarrollo de complicaciones propias de la cirugía con incremento de la morbimortalidad.

El presente estudio, está dirigido a la aplicación del sufentanyl un nuevo opioide, el que ofrece otra alternativa de manejo, y que por sus características nos brinda mayores beneficios, permitiendo dar una seguridad al anesthesiólogo en su aplicación al paciente en estado crítico.

## J U S T I F I C A C I O N

Todos los procedimientos llevan a un fin determinado, mejorar las condiciones de un paciente ante cualquier acto necesario, como una intervención quirúrgica.

Intentamos demostrar en este estudio el comportamiento clínico de un fármaco recientemente introducido en anestesia.

Y que de acuerdo a sus características farmacológicas nos permita se mejoren las condiciones de un paciente en estado crítico que es sometido a un procedimiento quirúrgico mayor.

Deseamos además:

- a) Conocer el efecto del sufentanyl, corroborar sus ventajas y desventajas que pudieran presentarse en el tipo de pacientes estudiados.
- b) Disminuir el consumo de otros anestésicos asociados, como son los halogenados.
- c) Poder brindar a nuestros pacientes mayor eficacia y seguridad.
- d) Proporcionar mejores condiciones ambientales tanto para el personal de quirófano.
- e) Reafirmar cuales son los lineamientos de tratamiento más adecuado para disminuir la mortalidad durante la fase aguda y morbilidad durante la fase tardía, reduciendo el menor porcentaje de las secuelas derivadas por una técnica inadecuada, así como señalar el manejo con sufentanyl en nuestra unidad hospitalaria.



## MARCO HISTORICO

El opio se obtiene de un exudado lechoso de la planta de amapola "papaver somniferum" originaria del Asia Menor.

Aunque los efectos del opio ya eran conocidos entre los antiguos sumerios, la primera referencia se encuentra en los escritos de Teofrasto, en el siglo III A.C. por lo que la palabra opio deriva del griego "jugo".

A mediados del siglo XVI los efectos del opio ya se conocían ya que desde el año 1500 se utilizaba para aliviar el dolor y reducir la ansiedad.

En 1680 Sidenham escribe sobre la eficacia del opio, y en el siglo XVII Elshltz en Holanda lo utiliza por vía intramuscular para producir insensibilidad al dolor, no fue hasta el año de 1803 cuando Serturner en Inglaterra aisló y describió un alcaloide al que llamó morfina. (17)

En este tiempo se introduce a la práctica clínica la jeringa y la aguja hueca, mejorando el diseño de Pravetz, aplicando desde entonces, la morfina por vía intravenosa para el tratamiento de neuralgias y aplicandola directamente a los puntos dolorosos.

En 1847, surge la anestesia balanceada, al administrar un anestésico por inhalación, complementando la anestesia con un opioide endovenoso. Y a partir de entonces la morfina se administra por vía intramuscular como medicación para dismi-

nuir el consumo de halogenados, así como en el post-operato -  
rio para obtener analgesia.

En 1959 en Bélgica De Castro emplea drogas sintetizadas por -  
Janssen. Y a finales de 1974 se reporta en la literatura mun -  
dial la introducción de un nuevo morfinico sintético por De -  
Castro.

## CLASIFICACION

1. NATURALES: Se obtiene de la planta de la amapola conocida como PAPAVER SMNIFERUM.

A) FENANTRENOS - MORFINA  
 - CODEINA  
 - PANTOPON

B) DERIVADOS DE LA BENCILISOQUINOLEINA - PAPAVERINA  
 - TEBAINA

2. SEMISINTETICOS: Derivados de la morfina.

- HEROINA  
 - DEHIDROMORFINA  
 - DERIVADOS DE LA TEBAINA - ETORFINA  
 OXIMORFONA  
 OXICODONA

3. SINTETICOS: Serie morfinanos - LEVORFANOL, DEXTROMETORFAN

Serie de la DIFENILPROPILAMINA - METADONA  
 - DEXTROMORAMIDA

Serie de la BENZOMORFINA - FENAZOCINA  
 - PENTAZOCINA  
 - CICLAZOCINA

Serie de la FENILPIPERIDINA (19)

- SUFENTANYL - R-30730 - MUPERIDINA  
 - FENTANYL - ALFAPRODINA  
 - LOFENTANYL - ANILERIDINA  
 - ALFENTANYL - IMINODINA

## F A R M A C O D I N A M I A

Los narcóticos, cuando son administrados al organismo por vía parenteral, alcanzan su sitio de acción por difusión. Estas drogas llegan rápidamente a los receptores opiáceos fijándose a estos, y ejerciendo sus efectos en el tejido nervioso. Entre más soluble en lípidos sea el compuesto, mayor será la diseminación y más rápida su eliminación.

Se ha logrado la identificación de tres lugares en los receptores morfínicos. Primero; el sitio aniónico que recibe al radical N-alil que algunos morfínicos tienen, responsable de antagonismo competitivo; segundo, la superficie plana, la cual es ocupada por el anillo bencénico, tiene un sitio fenólico en donde es acogido el OH de dicho anillo, e influye en la capacidad de la molécula para producir farmacodependencia, tercero, la cavidad que interactúa con el carbono asimétrico de los morfínicos y que puede ocupar dos situaciones estereoquímicas (levógira o dextrógira).

Cuando desplaza un haz de luz hacia la derecha (dextrógira), se considera no agonista; pero cuando este carbono desplaza un haz de luz a la izquierda (levógira), imprime a la molécula las propiedades morfínicas, y por esta razón se le ha denominado agonista.

La estructura de los opiáceos es compleja; son compuestos tridimensionales que suelen presentar dos isómeros ópticos y-

tienen la misma composición química; generalmente el isómero levógiro es el único capaz de producir analgesia. (18-16).

Los factores que intervienen en la velocidad y grado de captación incluyen:

a) Liposolubilidad, los fármacos muy liposolubles se equilibran con rapidez a través de las membranas.

La corta duración de los analgésicos narcóticos se correlaciona con su eliminación del sistema nervioso central por su alta liposolubilidad.

b) Ionización.- Los morfínicos tienen generalmente valores de  $P_k$  que oscilan entre 7.5 y 9 lo que supone un grado de ionización del 84 al 99% al  $pH$  fisiológico.

## F A R M A C O C I N E T I C A

ABSORCION.- Las diferencias en el índice de absorción dependen importantemente de la vía de administración. Los opiáceos se absorben en el aparato gastrointestinal, pero el fenómeno es impredecible. La absorción en los sitios subcutáneos es variable y depende del estado de la circulación. Considerando una vía segura de administración la endovenosa, por su eficaz absorción.

DISTRIBUCION.- Los receptores opiáceos están distribuidos en áreas del sistema nervioso central, que están estrechamente relacionadas con la percepción del dolor, conducta emocional-control neuroendocrino y otras funciones que son alteradas con la administración de narcóticos. La analgesia inducida por los opiáceos es en parte mediada a nivel supraespinal, y está relacionada con la alteración de la percepción al dolor.

Sin embargo, se ha demostrado experimentalmente que los opiáceos pueden producir analgesia a nivel de la médula espinal. La información del dolor se integra a nivel de la sustancia gelatinosa, en las capas I y II de la sustancia gris en las astas dorsales de la médula espinal. En este sitio se concentra una gran cantidad de receptores y de neuronas ricas en en cefalinas, se han localizado receptores opiáceos en el tallo cerebral, en la sustancia gelatinosa del tracto espinal y núcleo del trigémino, en donde se localiza la percepción al dolor en la cabeza, cara y miembros superiores. En el núcleo-

del haz solitario, núcleo comisural y núcleo ambiguo tienen que ver los reflejos vagales, depresión respiratoria, supresión de la tos, hipotensión ortostática, e inhibición de la secreción gástrica. Los receptores localizados en el área postrema participan en el desarrollo de náusea y vómito.

En el locus ceruleus y en el sistema límbico, los narcóticos alteran el comportamiento emocional y producen euforia a nivel del diencefalo. Los opiáceos inducen la secreción de la hormona antidiuretica.

En el núcleo caudado, putamen, globus pallidus, son sitios donde se cree que los narcóticos generan el desarrollo de rigidez motora. (6-13)

**METABOLISMO.**- Las neuronas que contienen péptidos opioides cuentan con enzimas que conducen a la inactivación de las encefalinas o endorfinas. Los péptidos opioides son biotransformados mediante hidrólisis enzimática, proceso en el cual participan dos tipos de enzimas: la aminopeptidasa y la carboxipeptidasa. El metabolismo de las endorfinas es más lento que el de las encefalinas. Dicho mecanismo de los péptidos opioides puede ser deprimido o aumentado por varias drogas, lo cual plantea la posibilidad de obtener efectos indirectos al modificar los procesos de síntesis y destrucción de las encefalinas y endorfinas en el sistema nervioso central. (4)

**VIAS DE ELIMINACION.**- Dentro de las principales vías de ex -

creción de los narcóticos y sus metabolitos se llevan a cabo por vía renal fundamentalmente. Aunque se han encontrado rastros a las 48 horas de su aplicación, aproximadamente el 90% de la excreción total se produce durante las primeras 24 horas.

Un porcentaje muy pequeño aparecen eventualmente en las heces conociéndose otras vías de excreción, como lo es a través de la saliva, pulmones y transpiración.



## PRINCIPALES ACCIONES SOBRE APARATOS Y SISTEMAS

APARATO MUSCULO-ESQUELETICO.- Los opiáceos tienen la capacidad de provocar rigidez muscular y aumentar el tono muscular. La rigidez suele comenzar cuando el paciente pierde la conciencia y aumenta con la inyección rápida, y va en relación con la dosis y la edad del paciente. Corsen y Grell encontraron una incidencia del 80% y mencionan que se producía rigidez de la pared torácica durante un lapso aproximado de 60 a 90 segundos posteriores a la administración del narcótico.

Esta rigidez probablemente se deba a altas concentraciones de dopamina en el núcleo estriado cerebral, o incluso por estimulación de los receptores que se encuentran en las interneuronas gaba-érgicas.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.- La administración de altas dosis de opiáceos produce una respuesta en el electroencefalograma caracterizada por ondas delta de alto voltaje; se observan además cambios insignificantes en el flujo sanguíneo cerebral y de la tasa metabólica. (8)

SISTEMA CARDIOVASCULAR.- Los nuevos opiáceos, que son más potentes, suelen provocar cambios mínimos en la dinámica cardiovascular. Algunos autores han detectado efectos inotrópicos negativos; en ciertos pacientes se ha observado la aparición de hipotensión arterial. Varios mecanismos pueden explicar algunos de estos casos: entre ellos, la bradicardia de origen

vagal, la vasodilatación venosa y arterial, la velocidad de perfusión, así como la disminución del retorno venoso y acción directa sobre el músculo liso vascular. Otros efectos vistos son descenso de la frecuencia cardiaca, por acción directa sobre los receptores. La bradicardia está en relación con la dosis y velocidad de inyección. (15)

APARATO RESPIRATORIO.-Todos los opiáceos que estimulan los receptores producen depresión respiratoria debido a acción directa sobre el centro respiratorio (bulbo). Los opiáceos aumentan el umbral de apnea e interfieren en los centros respiratorios protuberanciales y medulares que regulan el ritmo respiratorio. Los narcóticos, además, disminuyen la sensibilidad de los centros respiratorios al  $CO_2$ . Todos estos cambios llevan consigo una frecuencia respiratoria lenta y volúmenes corrientes reducidos; la depresión respiratoria está en relación con el grado de liposolubilidad.

Se ha comprobado que cuando se emplean analgésicos opiáceos reaparece depresión respiratoria durante la recuperación de la anestesia (remofinización).

Los efectos depresores respiratorios de los opiáceos aumentan y/o se prolongan cuando se administra junto con otros depresores del sistema nervioso central, incluidos los anestésicos inhalatorios, los barbitúricos, las benzodiazepinas y la mayoría de los sedantes e hipnóticos, la administración de altas dosis de opiáceos reduce la movilidad de los cilios

bronquiales.

OJO.- A nivel pupilar, después de la administración de narcóticos, se observa una miosis intensa por estimulación del centro oculo-motor. Los reflejos, así como la presión intraocular, se ven aumentados.

GLANDULAS ENDOCRINAS.- A nivel hipofisiario se observa un incremento de F.SH. y L.H.; a nivel suprarrenal se ve un aumento en la secreción de adrenalina, no así a nivel de tiroides, donde se observa una disminución de hormonas tiroideas. (2)

APARATO GASTROINTESTINAL.- La dosis analgésicas, en cualquier aplicación de opiáceos, resultan ser muy eméticas, por estimulación de la zona quimiorreceptora gatillo también se pueden observar cambios como son aumento del peristaltismo, así como en la cantidad de secreciones. Efecto importante de vasoconstricción a nivel del esfínter de oddi.

APARATO GENITAL.- En la mujer, disminuyen el tono y la distensión uterina, y el cuello se relaja. En el utero gravido, se observa una aceleración de la primera parte del trabajo de parto. Es decir, que todos los narcóticos atraviesan la barra raplacentaria, aunque no está bien dilucidado que estos tengan acción teratogénica.

El hombre ocasiona priapismo.

APARATO RENAL.- Se ha estudiado que la morfina puede tener propiedades antidiureticas debido probablemente a liberación-

de hormona antidiuretica y a una disminuci3n del flujo sangu<sup>í</sup>neo renal y de la tasa de filtraci3n glomerular. La anestesia a base de morf<sup>í</sup>nicos conserva la funci3n renal.

## EFFECTOS SECUNDARIOS, HIPERSENSIBILIDAD Y TOXICIDAD

EFFECTOS SECUNDARIOS.- Todos los opiáceos producen efectos colaterales importantes como depresión respiratoria, observada principalmente en el post-operatorio; otro de los efectos adversos es la rigidez musculo-esqueletica.

A nivel gastrointestinal, nausea y vómito, dermatológico, prurito y eritema y a nivel de sistema nervioso central, escalofríos.

Todos estos efectos adversos están influenciados por factores como estado físico del paciente, dosis aplicada, así como velocidad de inyección. (11)

HIPERSENSIBILIDAD.- Existe la liberación de histamina, debido fundamentalmente a dos factores:

- 1) Por la concentración de la solución.
- 2) La susceptibilidad de cada paciente.

Se presentan efectos menores como pueden ser prurito, rubefacción, rash y efectos mayores tales como crisis asmáticas, disnea y taquicardia.

TOXICIDAD.- La toxicidad de los narcóticos sólo ha sido determinada en animales. La dosis letal de Sufentanyl ( $LD_{50}$ ) es de 16.8 a 18.0 mg/kg en ratones, 11.8 a 13.0 en puercos y 10.1 y 19.1 en perros. Estudios de reproducción realizados en ratas

y conejos con dosis 2.5 veces mayores que en humanos por un -  
período de 10 a 30 días revelaron rangos altos de morbilidad-  
materna debido a disminución en el consumo de alimentos y ano-  
xia.

## SUFENTANYL (R-30730)

PARTICULARIDADES.- Es un opiáceo sintético, de la serie fenil piperidina, aproximadamente 5 a 10 veces más potente que el fentanyl. El comienzo de la analgesia es rápido, en un tiempo aproximado de 60 a 90 segundos, un efecto máximo de 30 minutos, y una duración de 1 a 2 horas. La dosis del sufentanyl es de 1 mcg/kg. Su presentación es en ampollitas que contienen 50 mcg/ml.

Otra de sus características es que no provoca cambios en la concentración plasmática de histamina; eficaz para bloquear la acción simpática durante la estimulación quirúrgica en pacientes que son susceptibles a presentar hipertensión.

Posee una estabilidad cardiovascular mayor que el fentanyl, y la toxicidad aguda es menor que este.

Su unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 92.5% sobre todo a la glucoproteína acida-alfa.

El volumen de distribución es de 2.48 ml/kg, siendo su vida media de eliminación de 148 minutos, lo cual puede explicar la posible depresión respiratoria en el post-operatorio.

Su aclaramiento es de 11.8 ml/kg/min. y la proporción de extracción hepática es de 0.72 minutos.

Es bastante lipofílico, y la curva de desaparición plasmática sigue un modelo tricompartmental. Los efectos observados a -

nivel del sistema nervioso central son principalmente hipnóticos, sobre el sistema nervioso autónomo, predomina una hiperactividad simpática. (1-3)

La biotransformación hepática es la responsable de la finalización del efecto clínico.

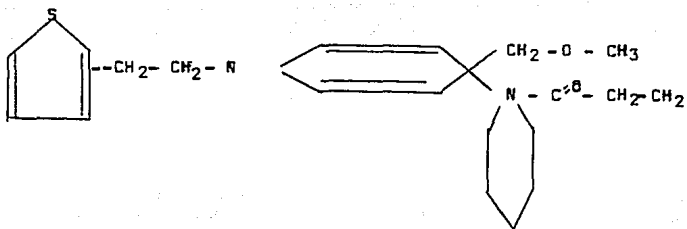
Dentro de sus efectos colaterales se pueden observar: rigidez muscular esquelética, depresión respiratoria, prurito, náuseas y vómitos, estos últimos observados en el post-operatorio.



SUFENTANYL R - 30730

ESTRUCTURA QUIMICA

ANILINA 4 - PIPERIDINA



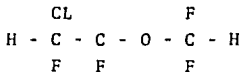
## I S O F L U R A N O

## GENERALIDADES

En el presente estudio se incluye de manera importante a este anestésico así como por sus características que lo distinguen de los demás.

El isoflurano fue sintetizado en Estados Unidos en 1965 por el Dr. Ross Terrel y cols. programado para su comercialización en 1975.

Es un agente anestésico general no inflamable, isomero del enflurano, incoloro, transparente, con un olor etéreo, no contiene estabilizadores químicos o aditivos. Su fórmula estructural es: éter 1-cloro 2,2,2, trifluoro etil difluometílico.



Dentro de sus constantes físicas cuenta con:

Peso Molecular de 184.5, Punto de Ebullición 48.5 C. Coeficiente de partición a 37°C, Sangre/Gas 1.4, Cerebro/Gas 3.6 - Grasa/Gas 94.5, Hígado/Gas 3.5, Musculo/Gas 5.6, Aceite/Gas - 0.6 Caucho/Gas 62.0 con una concentración alveolar mínima de 1.15 para los pacientes de edad media. Disminuyendo la (CAM) al 0.50 en óxido nitroso al 70%.

La inducción de la anestesia con Isoflurane es rápida, la presión arterial disminuye levemente, el ritmo cardiaco se mantiene extraordinariamente estable.

Todos los relajantes musculares son notablemente potencializados por isoflurane sin embargo el efecto ha sido profundamente notable con miorresolutivos no despolarizantes.

Reduce el trabajo ventricular y mantiene mejor gasto cardiaco permitiendo una mejor perfusión de los órganos, produce poco efecto sobre el flujo sanguíneo cerebral.

Como todos los anestésicos volátiles deprimen la ventilación, el efecto depresor respiratorio del isoflurane no se asocia con aumento de la frecuencia de la respiración. Y las concentraciones de este anestésico son mínimas si se asocian a morfínicos y usado a dosis bajas nos permite mantener una anestesia general balanceada.

## CONSIDERACIONES GENERALES

Recientemente ha surgido la preocupación por encontrar parámetros accesibles que permitan establecer un índice pronóstico-confiante ante el manejo del enfermo quirúrgico grave.

Los objetivos de encontrar los mejores indicadores pronósticos se justifican, porque ellos podrían apoyar o rechazar el manejo médico quirúrgico de un enfermo, evaluar la utilidad costo-beneficio ante la necesidad de cirugías repetitivas y en algunos casos usar estos parámetros como guía indirecta para decidir la reintervención quirúrgica de un enfermo.

Por tal motivo en el paciente neurológico se toman los siguientes parámetros: la respuesta verbal, la actividad motora y además las respuestas oculares, ya sea en forma muy concreta, como en la escala de Glasgow o bien detallada como es la escala de David E. Levy.

Escala de Glasow para valoración de pacientes en estado de coma.

Signo	Calificación
<b>Apertura Ocular</b>	
Ninguna	1
Al dolor	2
Al hablar	3
Espontánea	4
<b>Respurata Motora</b>	
Ninguna	1
Extensión	2
Flexión	3
Retira	4
Localiza	5
Obedece	6
<b>Respuesta Verbal</b>	
Ninguna	1
Incomprensible	2
Inapropiada	3
Confusa	4
Orientada	5

CUADRO I

Escala de David E. Levy para valoración de pacientes en estado de coma.

Signos	Calificación	
	Mínima	Máxima
Respuesta verbal	1	5
Apertura ocular	1	4
Respuesta pupilar	1	2
Reflejo corneal	1	2
Movimiento espontáneo de los ojos	1	4
Respuesta motora	1	5
Reflejos osteotendinosos	1	3
Tono muscular	1	3
Respuesta oculo vestibular	1	4
Respuesta oculocefálica	1	4
Totales:	<u>10</u>	<u>36</u>

CUADRO II

El coma puede definirse como un estado patológico representado por ausencia del estado de conciencia, si tomamos en cuenta que conciencia es la capacidad de relacionarse con el medio ambiente a través de su entendimiento natural.

En Estados Unidos las lesiones de cráneo de tipo traumático, son la segunda causa de muerte, debido a trastornos neurológicos. En los pacientes que presentan coma secundario a sufrimiento cerebral de etiologías diversas, ya sean metabólicas, cardiológicas, traumáticas o degenerativas, es necesario tratar de establecer la profundidad del daño neurológico y encontrar valores pronósticos que puedan orientar a el tipo de medida terapéutica a establecer y las posibilidades con grado de recuperación que tendrá el paciente. (5-7)

El uso de fármacos para tratar de disminuir el metabolismo cerebral ante una disminución de nutrientes, es donde tendría utilidad la terapéutica preventiva de los barbitúricos con fines de protección cerebral a la hipoxia e isquemia, ya sea en forma única o unida a la hipotermia.

El tiopental en dosis anestésicas reduce el metabolismo cerebral a la mitad, produce constricción de los vasos cerebrales y reduce el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracranial.

El empleo de narcóticos para mantener una tensión intravascular reducida, favorecerá a la hipotensión inducida como auxi-

liar en la neurocirugía, presentando además cambios poco significativos en el flujo sanguíneo cerebral y de la tasa metabólica.

Las alteraciones del ritmo en el enfermo grave no cardiópata generalmente son secundarias o alteraciones metabólicas, insuficiencia respiratoria y pueden ser reflejo de la condición crítica del enfermo; mientras que en el paciente cardiópata generalmente depende del tipo y gravedad de la cardiopatía subyacente.

Para saber el significado de estas alteraciones en el enfermo grave cardiópata o no, nos basamos en el índice multifactorial de riesgo cardiaco por Goldman y cols.

El que establece los siguientes parámetros:

## Indice multifactorial de riesgo cardíaco (Goldaman y Cols.)

Factor	Puntuación
Ritmo de galope o distensión venosa yugular en el preoperatorio.	11
Infarto del Miocardio en los 6 meses anteriores.	10
Ritmo diferente al sinusal o extrasístoles auriculares en el ECG preoperatorio.	7
Mas de 5 extrasístoles ventriculares por <u>mi</u> nuto registradas previamente a la cirugía.	7
Edad mayor de 70 años.	5
Operación de emergencia.	4
Operación intraperitoneal o intratorácica.	3
Estenosis valvular aortica importante.	3
Pobre estado general definido sobre la base de los siguientes factores:	
PaO <sub>2</sub> 60 PCO <sub>2</sub> 50 K 3 mEq/l	
HCO <sub>3</sub> 20 mEq urea 50 creatinina	3
Transaminasa elevada, signos de enfermedad hepática crónica o paciente que permanece en cama por causas no cardíacas.	3

## CUADRO III



**DISEÑO EXPERIMENTAL**

## MATERIAL Y METODOS

El presente estudio se realizó en el Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del I.S.S.S.T.E. en el servicio de anestesiología, en el período comprendido del mes de abril al mes de diciembre de 1990.

Se estudiaron un total de 50 pacientes, 40 del sexo masculino y 10 del sexo femenino (Figura 1), con los siguientes criterios de inclusión.

Pacientes con edades entre 18 y 60 años

Pacientes que requieren de anestesia general inhalatoria balanceada orotraqueal, con una valoración ASA IV y V U.B.

Criterios de eliminación.

Todos los pacientes pediátricos y menores de 18 años así como los mayores de 60 años.

Pacientes que presenten en el transoperatorio parocardiocirculatorio, no siendo la causa la técnica anestésica empleada y pacientes con valoración ASA I, II, o III.

Todos los pacientes con procesos de Inmunodeficiencia Adquirida.

La medicación pre-anestésica fue a base de atropina 10 mcg/k si así lo ameritaban los pacientes, 10 minutos previos al comienzo de la cirugía por vía endovenosa, para posteriormente administrar sufentanyl a dosis de 1 mcg/k.

La inducción fue realizada con besilato de atracurio 300 mcg/k y etomidato 200 mcg/k.

En pacientes sometidos a neurocirugía la inducción fue realizada con tiopental sodico 3-5 mg/k y atracurio 300 mcg/k.

Las concentraciones de Isoflurano se administraron de acuerdo con la respuesta obtenida.

Para la relajación muscular se utilizó atracurio 300 mcg/k a requerimiento; el citrato de sufentanyl se administró a dosis subsecuentes de acuerdo con la respuesta obtenida en un lapso de 30 a 60 minutos. (figura 7).

A todos los pacientes se les practicó intubación orotraqueal, y se mantuvieron con ventilación controlada y mecánica con  $O_2$  al 100% y 4 litros por minuto empleando el circuito circular y el sistema semicerrado.

El monitoreo fue realizado en el periodo pre-quirúrgico transquirúrgico y postquirúrgico con toma indirecta de presión diastólica, sistólica y media, así como cuantificación de  $\Delta$ u resis horaria y temperatura, la frecuencia cardiaca fue tomada con estetoscopio esofagico y cardioscopio en D-II, se contó con trazo electrocardiográfico previo a la cirugía.

Todos los pacientes que salieron de sala de quirófano fueron enviados intubados a la unidad de cuidados intensivos para su mejor control post-operatorio.

## R E S U L T A D O S

La edad mínima encontrada fue de 18 años, la máxima de 60 años, con un promedio de 35 años; el máximo fue de 80 k y el mínimo de 40 k, el promedio de 50 k (figura 2). Con respecto a la valoración riesgo ASA.

Se encontró en rango de U IV B a 40 pacientes, y 10 pacientes en el rango U V B, como lo muestra la figura 3.

Los diagnósticos preoperatorios en orden de frecuencia de acuerdo al tipo de cirugía y por área de especialización, fueron los siguientes:

- Cirugía Abdominal  
30 pacientes.
- 10 Herida por Proyectoil de arma de fuego laparatomía exploradora.
  - 3 Sugiura tiempo abdominal
  - 3 Pancreatitis hemorragica
  - 3 Trombosis mesenterica
  - 2 Ruptura de Bazo (policontundido)
  - 2 Gastrectomía parcial (úlceras gástrica perforada)
  - 2 Hemicolectomía (perforación por Salmonella).
  - 2 Resección Abdomino perineal (Cáncer de recto)
  - 2 Pacientes reintervenidos por 2 o 3 cirugías previas. (abceso residual)  
Hernia Inguino escrotal gigante (encarcerada)
  - 1 Colectectomia (Hidro-Piocollecisto)

Cirugía de tórax  
8 pacientes.

- 4 Herida por proyectil de arma de fuego  
(toracotomía)
- 3 Sugiura tiempo torácico  
(Fístula Esófago Pleural)
- 1 Resección por tumoración (toracotomía)

Neurocirugía

- 1 Resección de meningioma temporal
- 4 Traumatismo craneoencefálico.  
(drenaje de hematoma subdural)
- 2 Craneoplastia (tumor en hemisferios)

Cirugía de Ginecología y Obstetricia.

- 2 Eclampsia (operación cesárea)
- 2 Preclampsia sévera (cesárea)
- 1 Atonia uterina post-cesárea  
(histerectomía total)

Los cambios cardiovasculares atribuibles a los pacientes que son sometidos a procedimientos anestésicos manejados a base de citrato de sufentanyl son mínimos, lo cual es corroborado en este estudio. Lo primero que se observa es que el consumo del halogenado utilizado (Isoflurano) se reduce ostensiblemente, lo que beneficia grandemente al paciente, ya que las concentraciones que pueden llegar a ser hasta de 0.2%, porcentaje muy inferior al de la concentración alveolar mínima de este gas. (1.15T) (Figura 6).

De acuerdo a la figura 8, referente al total de pacientes se pueden observar las cifras basales de tensión arterial con una sistólica de 90 mmhg, una diastólica, una diastólica de 60 mmhg y una tensión arterial media de 70 mmhg.

Posteriormente, después de la aplicación de (sufentanyl) se muestra en la figura 9 y en el trans-operatorio una tensión arterial sistólica de 95 mmhg, una diastólica de 55 mmhg y una media de 65 mmhg.

Durante el período postoperatorio, los valores de tensión arterial fueron de 100 mmhg en el caso de la tensión arterial sistólica, de 60 en el de la diastólica, y una media de 70 mmhg.

Con respecto a la frecuencia cardiaca, tenemos que la cifra promedio del total de los pacientes fue: basal 100 latidos por minuto, durante el transoperatorio, de 90 y de 100. lati-

dos por minuto, en el postoperatorio. (Fig. 11).

La duración de los tiempos quirúrgicos y anestésicos fueron en promedio de 4:15 horas y 4:35 horas respectivamente (Figura 12).

Del total de pacientes estudiados, hubo necesidad de administrar en el transoperatorio y por el tipo de cirugía los siguientes medicamentos: Diopamina, metilprednisolona, gluconato de calcio, ya que la gran mayoría de estos pacientes, resultaron multitransfundidos, a base de: Paquetes globulares, plasma, sangre total, también utilizando cristaloides de mantenimiento y restitución como son: Sol Glucosada, Mixta, Isotonica al 0.9% y hartman respectivamente, expansores de volumen; heamaccel y dextran, por lo que fue necesario administrar los medicamentos ya descritos a dosis ideales y de acuerdo al tipo de paciente y cirugía.

La recuperación anestésica fue valorada con el método de Aldrete. Se observó que del total de pacientes estudiados el 90% obtuvo una calificación de 4 y el resto de 10%, calificados con 6 en el periodo post-quirúrgico inmediato.

No siendo necesario antagonizar al narcótico y relajante. Fue a las 24 horas posteriores al término de la cirugía cuando el total de los pacientes estaban completamente sin los efectos anestésicos y así poder valorar en la unidad de cuidados intensivos qué ventajas o desventajas podían haber presentado -

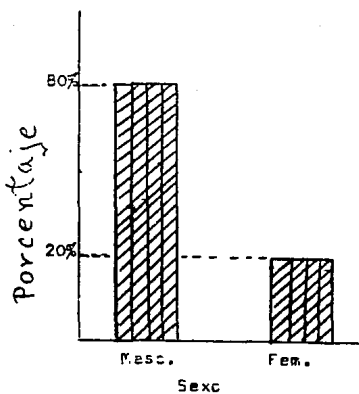
estos pacientes al ser sometidos a cirugía mayor y bajo el efecto de sufentanyl por vía endovenosa, asociado al isofluorano.

De los 50 pacientes estudiados sólo 1 (uno) presentó paro cardiocirculatorio irreversible a cualquier maniobra de reanimación, considerando que la causa, fue un shock cardiogénico, ya que el paciente presentaba una cardiopatía isquémica. El seguimiento de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos nos reporta en los 10 días postoperatorios siguientes 4 muertes siendo la causa directa coagulación intravascular diseminada, shock séptico, falla orgánica múltiple y síndrome de insuficiencia respiratoria pulmonar aguda.

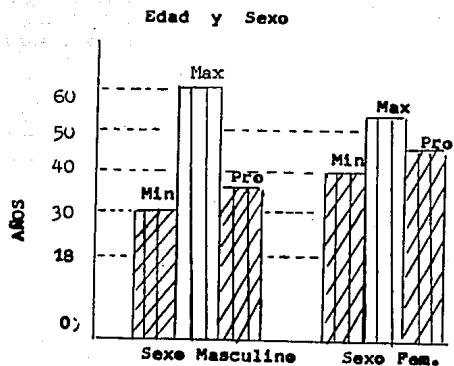
De las escalas utilizadas para valorar a los pacientes en estado de coma (Cuadro I y II y el índice de Goman para factores de riesgo cardiaco (Cuadro III). Se encontró que de los 7 pacientes operados por el servicio de Neurocirugía, fueron calificados por la escala de Glasgow por arriba de 9 siendo su pronóstico favorable contemplados en el índice de Goldman uno fue calificado por arriba de 20 puntos siendo a la postre el paciente reportado como fallecido en el transoperatorio.



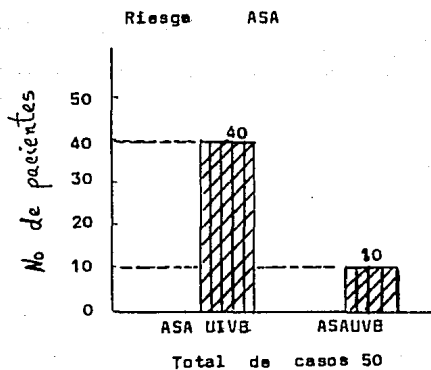
Distribución per sexo



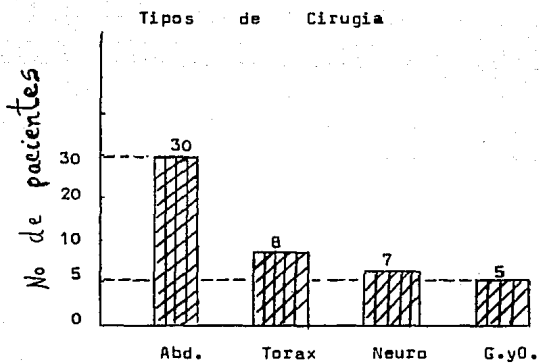
( Figura 1 )



( Figura 2 )



( Figura 3 )



( Figura 4 )

## INDUCCION ANESTESICA

Etomiato	-----	200 mcg/K
Tiopental Sódico	-----	3-5 mg/K
Besilato de atracurio	-----	300 mcg/K
Sufentanul	-----	1 mcg/K

( Figura 5 )

## MANTENIMIENTO

Isoflurano	Porcentaje	O <sub>2</sub>
Mantenimiento	8.0%	100%
Concentración mínima	0.2%	100%
Concentración máxima	1.0%	100%
Promedio	0.4%	100%

( Figura 6 )

## MANTENIMIENTO

Sufentanyl

dosis inicial ----- 50 mcg.

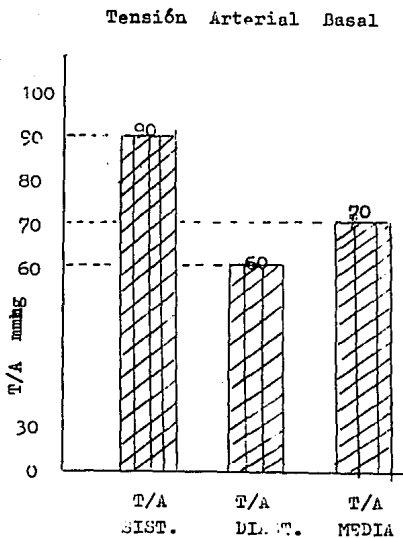
5 minutos previos a la cirugía.

Mantenimiento ----- 300 mcg.

en dosis  
fraccionadas

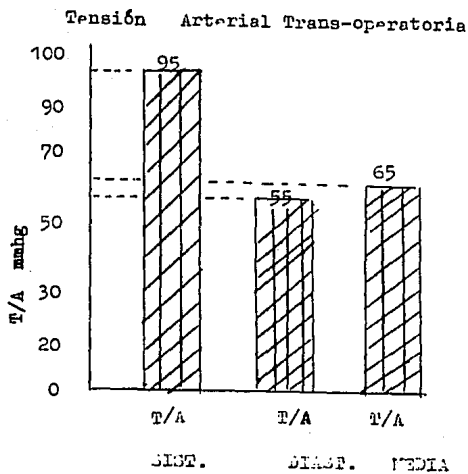
con tiempo quirúrgico hasta de 7 hrs.

( Figura 7 )



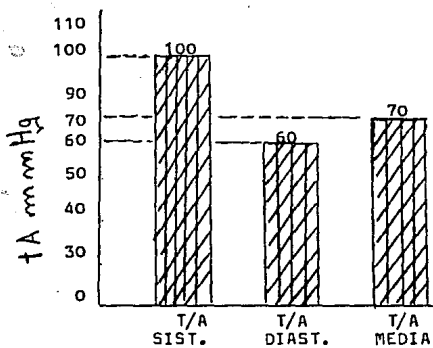
(Figura 8 )



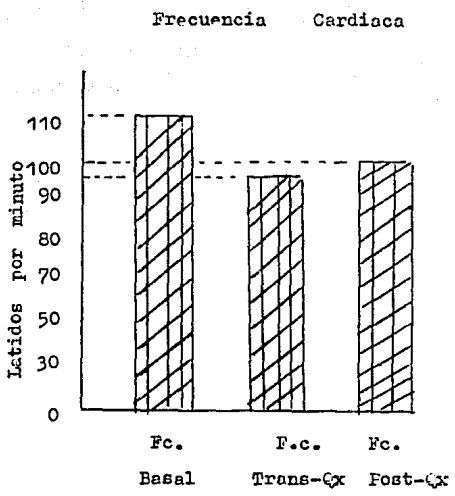


( Figura 9 )

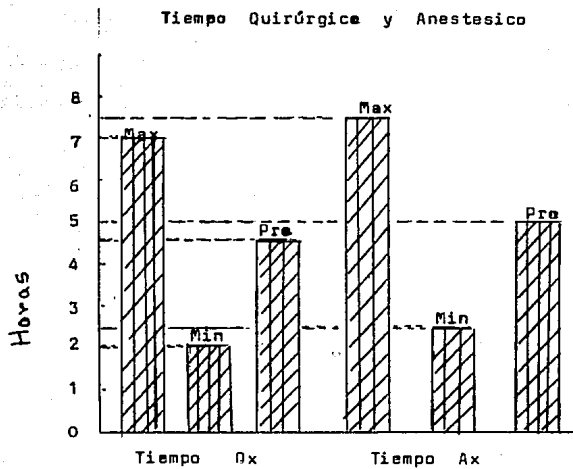
## Tensión Arterial Post-operatoria



( Figura 10 )



(FIGURA 11 )



( Figura 12 )

## D I S C U S I O N

La estabilidad en la dinámica cardiovascular, la relativa depresión respiratoria, así como un excelente estado general -- postquirúrgico, han sido confirmados en este estudio. La posibilidad de que dichos fenómenos están presentes en los pacientes a los cuales se les administra un opiáceo de las características del citrato de sufentanyl está en relación directa con la dosis y vía de administración. Los nuevos morfínicos sintéticos, que son más potentes, nos proporcionan un gran -- apoyo en el manejo del paciente en estado crítico, que es sometido a un procedimiento quirúrgico mayor.

En el presente estudio, la administración de sufentanyl asociado a isoflurano-oxígeno redujo significativamente la administración de dicho halogenado..

Fue evidente que el comportamiento del paciente, el cual es -- manejado con opiáceos, nos ofrece una alternativa de técnica anestésica segura.

Asimismo, la aparición de depresión respiratoria, que sin duda alguna es uno de los efectos secundarios más comunmente -- vistos, estuvo en relación al tiempo quirúrgico, pero ya que -- estos pacientes pasaron directamente a la unidad de cuidados intensivos, se les dió un adecuado apoyo ventilatorio sin -- prestar complicación alguna al administrar sufentanyl en tiem

pos quirúrgicos de más de cinco horas.

De cualquier manera, los resultados del presente trabajo sustentan la conveniencia de asociar un morfínico, como lo es -- el sufentanyl, por sus características ya conocidas en procedimientos quirúrgicos en los cuales se administre un halogeno y nos permita disminuir importantemente dicho anestésico para proveer a nuestros pacientes técnicas de manejo más eficaces y seguras.

## C O N C L U S I O N E S

Después de haber utilizado en nuestra unidad hospitalaria al citrato de sufentanyl, sabemos que es un opiáceo de gran apoyo para el manejo de anestésico-quirúrgico del paciente en estado crítico.

Nos damos cuenta que los efectos deletereos vistos en este estudio son mínimos, tomando en cuenta las cifras basales de -- los signos vitales, y corroborando a lo que en teoría se conoce en relación con la velocidad de inyección del sufentanyl, ya que si se administra demasiado rápido por abajo de los 30 segundos, los parámetros de tensión arterial y frecuencia cardiaca descienden en forma importante.

Es importante mencionar que a dosis de 1 mcg/K de sufentanyl en el manejo de estos pacientes, fue suficiente, ya que las concentraciones de isoflurano disminuyeron ostensiblemente y el paciente se mantuvo en condiciones siempre adecuadas, siendo necesario administrar dosis subsecuentes a los 30 ó 60 minutos posteriores a la dosis inicial sin sobrepasar 30 mcg en total en un tiempo máximo de 7 horas. Siendo la recuperación anestésica sin complicación alguna.

Y de manera muy importante reafirmar cuáles son los lineamientos de tratamiento más adecuado para disminuir la mortalidad durante la fase aguda y morbilidad durante la fase tardía en este tipo de pacientes, y así ofrecerles un procedimiento -- anestésico eficaz y seguro.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

49

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

- 1.- Priscott J.A., Frost E.A., Gibson B.S.  
Diferent response of bolus or continuous infusion of sufentanyl on brain mic ocirculation.  
Anesthesiology Vol. 67 No. 3A Sept. 1987. Pags. 89-94.
- 2.- Shendevie H. K., Lee L.A. Covan R.E.  
Hepatic clearance of sufentanyl in humans.  
Anesthesiology Vol. 67 No. 34 Sept. 1987 291-294.
- 3.- Cooke J.E., Scott J.C.  
Fentanyl vs sufentanyl; the same onset time.  
Anesthesiology Vol. 67 No. 67 3A Sept. 1987 393-395.
- 4.- Brahen N.H., Haynes J.R., Hill F.  
Plasma sufentanyl levels in outpatients receiving nasal -  
preinduction of anesthesia.  
Aesth. Analg. Vol. 70 No. 51 1990 33-36.
- 5.- Schwieger I.M., Bailey J.M., Hug.C.  
Computer-controlled infusion for cardiac surgery  
Anesth. Analg. Vol. 70 No. 51 1990 357-359
- 6.- Cork R.C., Gallo J.A., Weis L.B.  
Sufentanyl infusion: Pharmacokinetics compared to bouls  
Anesth. Analg. Vol. Vol. No. 51 1988 39-41



- 7.- Bunegin B.S., Alvin M.S., Ernest C.  
Cerebrovascular responses to sufentanyl citrate in primates with and without intracranial hypertension.  
Anesth. Analg. Vol. 70 51 1990 42-45
- 8.- Cuilleire D.J. Manniem P.H. Gelb A.W.  
Alfentanil sufentanyl and fentanyl; effect cerebral perfusion pressure.  
Anestg. Analg. Vol. 70 51 1990. 75-78
- 9.- Herrick I.A., Gelb A.E. Manniem. P.H.  
The effect of fentanyl and sufentayl on brain retractor pressure Anesth. Analg. Vol. 70 51 11990 115-158.
- 10.- Schwieger I.M., Bailey J.M., Hug C.  
Evaluation of a computer-controlled infusion of sufentanyl for cardiac surgery.  
Anesth. Analg. Vol. 70 51 1990 358-360.
- 11.- Siliciano D., Hollenberg M., Gienher P.  
Use of continuous vs intermittent narcotic after cabg --- durgery.  
Anesth. Analog. Vol. 70 51 1990 371-372.
- 12.- Boylan J.F., Plourde G.  
Auditory steady-state evoked response during sufentanyl - anesthesia.

- 13.- Spielvogel C., Caron I., Levron J.C.  
Pharmacokinetics of sufentanyl in the elderly  
Anesthesiology Vol. 67 No. 3A Sept. 1990 389-391
- 14.- Gauzit R., Marty J., Couderec E.  
Comparación of sufentanyl and fentanyl with N<sub>2</sub>O halothane anesthesia for total hip arthroplasty in elderly patients.  
Anesthesiology Vol. 67 No. 3A Jun. 1987 120-122.
- 15.- Gutzke G.E., Shsh K.  
Sufentanyl or etamine: Introction in cardiomyopathy patients.  
Anesthesiology Vol. 68 No. 4A Jul. 1987 64-66
- 16.- More no Alatorre C., Figuero Guerra F.  
Receptores Opiáceos y Peptidos opioides.  
Revista Mexicana de Anestesiología Vol. 3 1982 97-99.
- 17.- Villarejo Días M.  
Empleo de altas dosis de morfínicos en el transoperatorio.  
Revista Mexicana de Anestesiología Vol. 5 1986 239-241.
- 18.- Miller Ronald D.  
Anestesia  
Vol. I Ed. Dogma 1988 pp. 95-729
- 19.- Aldrete J. Antonio.  
Anestesiología teórico-práctica Ed.Salvat 1986 pp 419.