

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO. FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL * DR. MANUEL GEA
GONZALEZ *

*ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ALFENTANIL
Y FENTANYL EN LA ANESTESIA GENERAL
ENDOVENOSA PARA LA REALIZACION DE LA
OBSTRUCCION TUBARIA BILATERAL POR
LAPAROSCOPIA*

TESIS DE POSTGRADO:
PARA OBTENER EL TITULO DE:
M E D I C O A N E S T E S I O L O G O

PRESENTA:

DRA. M A R I S E L A R E Z A M E D I N A

ASESORES DE TESIS:

DR. FELIX ALBERTO DUCOLOMB RAMIREZ
DR. VICTOR MANUEL ESQUIVEL RODRIGUEZ



MEXICO D.F., MARZO DE 1992

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

11202
62
rej.



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 COMPARATIVO ENTRE ALFENTANIL Y FENTANYL EN LA ANESTESIA GENERAL ENDOVENOSA PARA OTB POR LAPAROSCOPIA.

ANTECEDENTES.

Debido al gran auge que actualmente tiene la laparoscopia, desde hace aproximadamente 10 años que se lleva acabo en este hospital, se hace necesario la utilización de técnicas anestésicas diversas y nuevas apropiadas para este procedimiento. Tomando en cuenta que los narcóticos tienen características específicas y que día a día se siguen sintetizando nuevos productos se hace indispensable la utilización de ellos ya que se tiene conocimiento teórico, más no práctico con algunos de ellos.

Aquí se mencionan características generales de los narcóticos grupo al que pertenecen el alfentanil y fentanyl.

En 1803 Serturner aisló la morfina precursora de los narcóticos y la utilizó por vía intramuscular para premedicación y para complementar la anestesia con éter y cloroformo y en el postoperatorio para obtener analgesia.

De Castro y Lowenstein et al. reintrodujeron dosis altas de narcóticos para producir anestesia completa. Administraban fentanyl y morfina por vía intravenosa hasta que el paciente perdía el conocimiento, para luego controlar la ventilación con una concentración alta inspiratoria de O₂.

En 1973 se descubrió la presencia de los receptores opiáceos en el Sistema Nervioso Central, los cuales actúan como sistema llave-cerradura en el cual el narcótico sería la llave y la cerradura sería el receptor.

Los receptores narcóticos u opioides se encuentran en varias zonas del S.N.C. incluidos: la corteza cerebral, corteza límbica (amígdala anterior y posterior e hipocampo), el hipotálamo, tálamo medial, el mesencéfalo (periacueducto gris), el área extrapiramidal (caudado, estriado y putamen), la sustancia gelatinosa y las neuronas simpáticas preganglionares. La sustancia gris tiene más receptores que la sustancia blanca.

La mayoría de los narcóticos u opioides son eficaces para quitar el dolor de tipo visceral sordo, taladrante y poco localizado, pero no lo son tanto para el dolor somático muy localizado, mientras que los núcleos talámicos laterales se relacionan con el dolor muy localizado, los núcleos

talámicos mediales intervienen con el dolor poco localizado y que está influido emocionalmente.

En los núcleos talámicos medianos y laterales hay gran concentración de receptores narcóticos u opioides (1).

Según el tipo de receptor ocupado por el narcótico es el tipo de acción obtenida. Así tenemos que los receptores Mu son depresores centrales y las acciones obtenidas son: Analgesia, depresión respiratoria, hipotermia, bradicardia, euforia y miosis. Los receptores K son sedativos y sus acciones son: Analgesia y Sedación sin depresión respiratoria. Los receptores Sigma dan estimulación central presentando taquicardia, midriasis, náusea, alucinaciones y sin analgesia.

La acción de los narcóticos sobre las reacciones al dolor son:

- 1.- Elevación del umbral del dolor espontáneo o provocado.
- 2.- Disminución de la intensidad del dolor.
- 3.- Acción más efectiva en dolores continuos que en episodios intermitentes.
- 4.- Escaso poder analgésico en dolores laminares o subliminales.

Los narcóticos producen depresión (sedación) y excitación. En el hombre es más frecuente la sedación a dosis bajas y a dosis elevadas producen sueño por acción neuroléptica o ansiolítica. Esto ha sido comprobado con el uso de fentanyl a grandes dosis produciendo anestesia y protección neurovegetativa.

El paciente narcotizado tiene tendencia a la introversión con disminución en la capacidad de respuesta y las reacciones motrices simples en respuesta al dolor nunca están disminuidas.

Con la administración de narcóticos algunos pacientes presentan sensación de malestar con suduración, náusea, vómito, fases de excitación que incluso pueden llegar hasta las crisis convulsivas. Estos medicamentos producen sensibilización a los agentes convulsivantes eléctricos y químicos y se piensa que el origen de ella es corticodiencefálico.

Con lo que respecta a los reflejos, en la porción supraespinal están deprimidos y los reflejos espinales están aumentados. Los narcóticos producen liberación de catecolaminas a nivel cerebral, del hipotálamo, tronco cerebral y a nivel periférico hay una disminución de la liberación de noradrenalina.

Con respecto a la acción de los narcóticos en el sistema parasimpático podemos mencionar que actúan estimulando los centros parasimpáticos esto se refleja con miosis, bradicardia y acciones sobre tubo digestivo; a nivel

periférico esta acción se ve reforzada por la anticolinesterasa plasmática que lentifica la destrucción de la acetilcolina.

Acción sobre los centros respiratorios.

Causan depresión respiratoria aun con el paciente despierto; a este efecto se le llamo olvido de respirar y que Nunn le llamo Síndrome de Ondina y es debido a la acción directa del fármaco sobre los centros respiratorios manifestada por depresión de la actividad causada por una disminución de la sensibilidad de estos centros al CO₂.

Por depresión de la respuesta ventilatoria al CO₂ también por que los centros espiratorios e inspiratorios de los niveles inferiores son más difíciles de estimular, lo cual indica una elevación del umbral de excitabilidad.

El centro neumotaxico está fuertemente deprimido así como el centro apnéusico. A nivel del tronco cerebral los receptores se hacen menos sensibles a los estímulos que existan, en tanto que esta conservada su respuesta a la mayor parte de los estímulos inhibidores.

A nivel periférico los narcóticos tienen un efecto broncoconstrictor que contribuye a disminuir el espacio muerto. Otra acción importante es la del tórax rígido o en leño que ocurre cuando la dosis es muy grande o cuando se administra rápidamente, que produce un aumento de la resistencia de la vía aérea y una disminución de la distensibilidad. Otras acciones serian: la disminución del ritmo respiratorio que puede llegar a la apnea, alteraciones del volumen corriente, disminución del volumen minuto que puede llevar hasta la acidosis respiratoria; además hay depresión de la tos, acción traqueopléjica, disminución de la distensibilidad. Todos estos efectos pueden ser evitados con antimorfinicos como naloxona o pentazocina.

Acciones de los morfinicos sobre el sistema cardiovascular.

En el corazón provoca bradicardia que es prevenida con la acción de la atropina. Allen y Col. piensan que la bradicardia es debida a un bloqueo de los estímulos corticales que normalmente ejercen una inhibición de la actividad de los centros vagales subyacentes; también es causada porque los narcóticos producen una inhibición parcial del simpático además de haber una acción anticolinesterásica que refuerza la acción de la acetilcolina y aumenta la liberación suprarrenal de adrenalina que acentúa la bradicardia por mecanismo reflejo y se estimulan los barorreceptores del seno carotideo.

Los narcóticos deprimen el seno de Keith y Flack y el nodo auriculoventricular lo cual explicaria la lentificación cardiaca. A dosis bajas hay un aumento de la contractilidad

cardiaca y a dosis altas la deprimen, a pesar de esto el volumen sistólico está por lo general aumentado y el débito cardiaco sufre pocas modificaciones. A excepción de la fenazocina todos los morfínicos provocan descensos de la tensión arterial que son inmediatos y pueden persistir por largo tiempo. Las cifras tensionales sistólicas y diastólicas descienden paralelamente y pueden deberse a una vasodilatación periférica importante con disminución de las resistencias periféricas. La liberación de histamina provoca hipotensión ortostática, por lo que deben de evitarse los cambios posturales violentos en el paciente anestesiado. Los narcóticos producen una depresión del centro del vómito y estimulación de los quimiorreceptores de la zona gatillo que a su vez excitan dichos centros. El resultado global aparece como suma de estas acciones opuestas. La acción directa de los narcóticos sobre el estómago a dosis bajas se explica por aumento del tono de la musculatura gástrica, incrementándose el número y amplitud de las contracciones antrales con un aumento importante del tono del esfínter pilórico con la consecuente prolongación del vaciamiento gástrico. Sobre las secreciones digestivas, las disminuye en forma global, excepto la saliva.

Acciones sobre el ojo.

En las especies en las que los narcóticos producen sedación, entre ellos el hombre, aparece una miosis interna que puede ir precedida de una midriasis muy fugaz. Esta acción es central y para su desarrollo se requiere de la integridad del nervio óptico. Los narcóticos provocan estimulación del centro oculomotor, a la cual pueden añadirse una depresión de los mecanismos inhibidores centrales y una depresión del sistema dilatador simpático. La acción sobre la pupila es antagonizada por la atropina, los parasimpaticolíticos y los gangliopléjicos, los reflejos de adaptación a la luz y a la distancia están aumentados, también puede encontrarse nistagmus pasajeros.

Lewis encontró que a dosis elevadas de narcóticos se produce una serie de reacciones más o menos generalizadas que se atribuyeron a la liberación de la histamina y que es función de 2 grandes factores: 1.- La concentración de la solución y 2.- La susceptibilidad del sujeto. De acuerdo a la susceptibilidad del sujeto, Los efectos menores son: prurito, rubefacción sobre la vena de la inyección, erupciones urticarioides (rash), edema más o menos generalizado, erupciones variables en extensión y localización. Los efectos mayores pueden considerarse como accidentes: crisis asmátiformes (en alérgicos), crisis de disnea, taquicardias, hipotensión ortostática, falso choque anafiláctico. (2).

CARACTERISTICAS GENERALES DEL FENTANYL.

El fentanyl es un derivado sintético de la petidina similar en muchos aspectos a la fenopiridina (3) de 80 a 120 veces más potente que la morfina. El efecto analgésico de una dosis simple intravenosa de fentanyl dura 30 min. (dosis simple de 2 a 10 mcg/kg), raras veces a estas dosis produce disminución de la tensión arterial (4).

Los opiáceos estimulan receptores Mu que producen descenso de la frecuencia cardíaca por estimulación del núcleo vagal central de la médula. La bradicardia es dependiente de la dosis y de la velocidad de inyección, hay depresión de la conducción aurículo-ventricular de ahí su efecto antiarrítmico (2).

El fentanyl deprime los estímulos respiratorios, la duración de las fases y la activación de los músculos respiratorios con dosis de 10 mcg/kg de peso, el fentanyl suele presentar depresión respiratoria (3).

Hicks et al. registraron niveles plasmáticos de catecolaminas elevados, 15 min después de administrar 15 mcg/kg de peso de fentanyl a seres humanos pero dichos valores eran normales (basales) después de la administración de 50 mcg/kg de peso. (5)

La mayoría de los investigadores han observado que el fentanyl no posee efecto sobre la contractilidad miocárdica ni sobre el gasto cardíaco, aunque otros han encontrado ligera acción depresora durante la anestesia con halotano o éter.

Durante la utilización de fentanyl casi todas las variables hemodinámicas se mantienen constantes incluidas la frecuencia cardíaca, la tensión arterial, el gasto cardíaco, las resistencias vasculares pulmonares. (6)

En ocasiones aparece hipotensión (en general debido a la bradicardia) que puede quitarse o atenuarse mediante la premedicación profiláctica con atropina o glicopirrolato o antagonizarse con efedrina o pancuronio.

Se cree que un efecto directo sobre el nódulo sinusal puede deprimir la conducción aurículo-ventricular. Estas propiedades son responsables del efecto antiarrítmico del fentanyl.

La combinación de diazepam con fentanyl produce depresión cardiovascular que incluye la reducción de la contractilidad miocárdica, de la tensión arterial, de las resistencias vasculares periféricas, de la frecuencia cardíaca y del gasto cardíaco.

El fentanyl deprime los estímulos respiratorios, la duración de las fases y la activación de los músculos respiratorios. A menudo estos pacientes pueden responder órdenes verbales y respiran cuando se les pide. El fentanyl posee un inicio y una recuperación de la depresión respiratoria más cortos que los de la morfina o de la meperidina en dosis pequeñas (2 mcg/kg de peso). Produce depresión respiratoria más duradera (de una hora como mínimo) en contraste con la analgesia (20 a 30 min). La menor duración de la analgesia que la depresión respiratoria solo puede ser un reflejo de la insensibilidad de los métodos actuales de medición de estas variables. Aunque el fentanyl a dosis variables de 10 mcg/kg de peso no suele producir depresión respiratoria significativa durante la anestesia, algunos autores han referido que 5 hrs. después de la administración (durante el postoperatorio) a menudo prolongan sus efectos de depresión respiratoria. Como dato importante, es que los niveles sanguíneos de fentanyl (suficientes para producir depresión respiratoria significativa) persiste durante horas, incluso después de la administración de pequeñas dosis. Con dosis mayores de fentanyl (50 a 100 mcg/kg de peso) la depresión respiratoria puede durar varias horas, debiendo cuidarse los pacientes durante 12 a 18 hrs posteriores a la administración. Se ha comprobado que cuando se utilizan analgésicos narcóticos reaparece la depresión respiratoria. Durante la recuperación de la anestesia se ha postulado que a parte del sueño normal o natural, se produciría un aumento de la concentración plasmática del narcótico debido al secuestro directo del compuesto en el medio ácido del estómago con posterior reabsorción en el plasma a través del medio alcalino del intestino delgado. Esto puede producir que ligeros aumentos de la concentración plasmática sean suficientes por sí solos para producir efectos respiratorios profundos (paro respiratorio o apnea).(7). Los efectos depresores, respiratorios de los narcóticos aumentan o/y se prolongan cuando se administran junto con otros depresores del S.N.C., incluidos los anestésicos inhalatorios potentes, el alcohol, los barbitúricos, las benzodiazepinas y la mayoría de los sedantes hipnóticos.(8). La integridad de la función normal renal puede influir en la duración de la acción de los narcóticos a pesar del metabolismo hepático.(9).

La hiperventilación hipocápnica aumenta y prolonga la depresión respiratoria post-operatoria después de la administración de fentanyl (10 a 15 mcg/Kg de peso), esto explica que es causado por la reducción de la depuración hepática debido a la disminución del gasto cardíaco. El fentanyl posee acciones antimuscarínicas, antihistamínicas y antiserotonérgicas y puede ser preferible su uso al de la morfina en los pacientes con asma u otros trastornos broncoespásticos.(10). Se ha encontrado que la administración de fentanyl produce conductas motoras parecidas a las convulsiones del gran mal.

Un mecanismo propuesto para la neuroexcitación o actividad anticonvulsivante producida por los narcóticos son la desinhibición de las células piramidales del hipocampo y el aumento de la liberación de neurotransmisores excitadores como la met-enkefalina y la leu-enkefalina que posee propiedades epileptógenas.(11). Aunque la experiencia larga y detallada del fentanyl ha demostrado su seguridad y su eficacia, es comprensible la preocupación respecto a su potencial para provocar convulsiones.

La neuroexcitación puede provocar aumentos locales del flujo sanguíneo cerebral y del metabolismo; la actividad anticonvulsivante prolongada aunque sea local puede ocasionar lesión neuronal o muerte cerebral. Todavía no se ha comprobado ningún déficit neurológico a los efectos neuroexcitatorios de los narcóticos. La anestesia con narcóticos, especialmente en la que se utilizan dosis altas de fentanyl, disminuye la respuesta hormonal al stress de la intervención quirúrgica.

Después de la administración de un bolo de fentanyl, su concentración plasmática disminuye triexponencialmente. La vida media de distribución rápida del fentanyl es de 1 a 3 minutos mientras que la vida media de distribución lenta oscila entre 5 y 20 minutos.

El fentanyl se une a las proteínas plasmáticas (en un 80 %) y menos del 10 % está ionizado a Ph fisiológico.

La penetración del fentanyl al S.N.C. es rápida y es mayor que la morfina ya que el primero es más liposoluble. Esto explica porqué es más rápido su inicio de acción y más corta la duración de este fármaco.

El aclaramiento del fentanyl depende del metabolismo hepático aunque también se metaboliza en otras partes como pulmón. Menos del 10 % del fentanyl se excreta en forma inalterada por la orina. El flujo hepático, la perfusión periférica y la recaptación del fentanyl son factores que limitan la velocidad de biotransformación. La lenta recaptación de los depósitos del tejido adiposo determina que la vida media de eliminación sea similar a la de la morfina. De los metabolitos del fentanyl ninguno de ellos es activo.

CARACTERISTICAS GENERALES DEL ALFENTANIL.

Posee una cuarta parte de la potencia del fentanyl. Puede utilizarse en la inducción anestésica o como suplemento analgésico en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas cortas. La inducción de la anestesia con alfentanil (35 - 150 mcgs/kg de peso). en pacientes con cardiopatía es rápida (45 - 140 seg.) y provoca pocos cambios hemodinámicos y cardiovasculares incluso durante la intubación endotraqueal. En pacientes con ASA. II a IV puede ocasionar hipotensión. También se ha encontrado aumento moderado de la FC. y de la tensión arterial después de la anestesia con alfentanil en pacientes adultos jóvenes que habían recibido premedicación. El alfentanil tiene un comienzo rápido y una duración más corta que la del fentanyl. El alfentanil es significativamente menos lipofílico que el fentanyl y en condiciones normales tiene un volumen de distribución menor (0.5 - 1.0 lts./kg.) a pH. de 7.4. El 10% del alfentanil está ionizado, pero está unido a proteínas plasmáticas en un 92%. Es metabolizado rápidamente por el hígado, siendo el aclaramiento del alfentanil menor que el del fentanyl (de 4 a 8 frente a 10 a 20 ml/kg/min.). El pequeño volumen de distribución del alfentanil explica el inicio rápido de la acción y la menor duración del efecto del fármaco. El alfentanil tiene una acción relativamente más predecible que el fentanyl ya que su eliminación es menos variable. Su menor volumen de distribución reduce la contribución de la redistribución en la terminación del efecto del fármaco y su menor aclaramiento hepático. (1).

El alfentanil es del grupo de la anilina 4 piperidina que fue sintetizado en 1976. La dosis mínima efectiva es de 0.0056 mg/kg IV. y la dosis de ataque para la analgesia quirúrgica es de 0.112 mg/kg. Su potencia analgésica se sitúa alrededor de 31 veces a la de la morfina. El índice de seguridad del alfentanil es inferior al del fentanyl y sulfentanyl, siendo sin embargo superior al de la morfina. Su comienzo de analgesia es a los 0.33 min. después de la inyección. El comienzo del efecto punta es al minuto. La duración de la analgesia profunda es a los 20 min. y la recuperación completa es a los 45 - 60 min. La depresión respiratoria del alfentanil esta descrita como para cualquier otro narcótico o sea que esta directamente relacionada con su potencia analgésica. La posología utilizada y el perfil de acción por ello es de menor duración que la del fentanyl y sulfentanyl. Este medicamento es revertido rápida y efectivamente por un antagonista puro como la naloxona.

Panella, Taura, Vela y cols. estudiaron el alfentanil con una dosis de 0.15 mg/kg y demostraron que las catecolaminas, dopamina, noradrenalina y adrenalina no varían en forma estadísticamente significativa, produciéndose incluso a las dosis mencionadas un incremento no significativo de

catecolaminas. Si hay una correcta administración de alfentanil al final del acto quirúrgico no debe persistir depresión ventilatoria.

Se aconseja el uso de alfentanil para procedimientos de corta duración. En intervenciones de moderada a larga duración es más rápida la recuperación postoperatoria de un nivel de conciencia satisfactoria y de ventilación espontánea. El empleo de naloxona en el postoperatorio inmediato debemos procurar que no sea necesario, aunque si lo fuera, la duración de su acción antidótica es suficiente para prevenir y evitar la reaparición de depresión ventilatoria siempre que no se hayan administrado dosis totales de alfentanil superiores a los 0.3 mgs/kg. La amnesia postoperatoria parece ser adecuada y efectiva. El alfentanil usado a dosis de 0.15 mg/kg. no garantiza la estabilidad cardiovascular, puede aumentar la resistencia vascular periférica y aparecer extrasístoles. Puede existir depresión ventilatoria postoperatoria aunque siempre será de menor duración e intensidad que la producida por el fentanyl. El periodo de analgesia postoperatoria normalmente resulta de duración demasiado breve. Se aconseja que el alfentanil se combine con un neuroleptico para potencializar sus acciones válidas sin la necesidad de recurrir a la administración de posologías elevadas que no presentan ventajas sobre lo que podríamos obtener con otros analgésicos derivados, aunque estos neurolepticos no son convenientes en procedimientos de corta duración en donde el paciente sea ambulatorio.

MARCO TEORICO.

El estudio realizado por Conelly N.R. de infusión continua de alfentanil para litotripsia de cálculos vesiculares (12) ellos utilizaron el alfentanil en infusión y droperidol con los siguientes resultados: recuperación del conocimiento fácilmente, no encontraron apnea, bradicardia hemodinámicamente significativa y rigidez de la pared torácica, aunque se reportaron náusea e hipotensión durante el postoperatorio.

En el presente estudio se pretende el manejo de pacientes ambulatorios a diferencia del trabajo de Conelly que está enfocado a pacientes hospitalizados. Dentro de las metas a seguir es la de lograr una estabilidad hemodinámica mejor que en el estudio de Conelly mediante la premedicación con atropina ya que el alfentanil provoca hipotensión y en ocasiones bradicardia, y diazepam. Este último provoca menor hipotensión que el droperidol incluso siendo mejor para la recuperación del conocimiento, el cual es comparable con el del midazolam (benzodiazepina de acción corta), además de su capacidad de relajación muscular que en ocasiones por la

administración rápida o de dosis altas de narcóticos se produce rigidez torácica. (13), además de potenciar la acción amnésica.

A diferencia del estudio de Conelly, en este, en lugar de administrar el alfentanil en infusión el cual debe de suspenderse 10 minutos antes de que se termine el procedimiento quirúrgico, el alfentanil se administrará a una dosis de 30 mcg/Kg de peso que dará una analgesia de 30 minutos de duración. Esto es conveniente ya que si lo administramos en infusión sería difícil de manejar ya que en ocasiones el procedimiento tiene una duración de 10 minutos con lo cual no podría manejarse en infusión. Debido a que el alfentanil tiene una eliminación menos variable que el fentanyl nos dará mayor seguridad para tener menos remorfinitizaciones cuya complicación más importante sería la depresión ventilatoria incluso la apnea trans y postanestésicas; es por eso que su combinación con un anestésico no barbitúrico de corta duración como el etomidato para causar hipnosis es más conveniente ya que su duración depende de la dosis y hay poca evidencia de acumulación del fármaco aún con dosis repetidas. La rapidez y corta duración de su efecto se deben a captación y eliminación cerebrales rápidas así como de su pronta redistribución del plasma a otros tejidos. El etomidato se biotransforma en el hígado por hidrólisis etérea a metabolitos sin actividad farmacológica. Alrededor del 75 % de la dosis administrada se excreta por orina en las siguientes 24 horas, principalmente como metabolitos inertes. Solo el 2 % se excreta sin cambios. (14). La estabilidad hemodinámica del etomidato nos hizo incluirlo en este estudio.

En el estudio de Conelly los pacientes quedaron hospitalizados lo cual significa que fueron cuidados por personal médico y paramédico. Nosotros deseamos enfocar este procedimiento, a diferencia de Conelly, para procedimientos de corta duración para pacientes que serán manejados en forma ambulatoria y que en el mejor de los casos serán cuidados por familiares que generalmente no tienen conocimientos médicos. Por estas razones deberemos utilizar medicamentos que nos asegure en el paciente la pronta recuperación en su capacidad cognocitiva, su estabilidad hemodinámica trans y postanestésica, su menor remorfinitización y por consiguiente la menor depresión ventilatoria y que no requiera reversión con naloxona. Estas características nos las proporcionan el uso de medicamentos como alfentanil y etomidato.

JUSTIFICACION.

En el Hospital Dr. Manuel Gea González se maneja un número promedio de 4 O.T.B. por laparoscopia diariamente en el servicio de Planificación Familiar, en donde es imprescindible que los pacientes se recuperen rápidamente de la anestesia por el hecho de que deben retornar a su hogar el mismo día en que se realiza el procedimiento quirúrgico. Teniendo en cuenta las propiedades farmacológicas del alfentanil, consideramos que es de suma utilidad en los pacientes ambulatorios por su inicio de acción, duración, vía de eliminación cortas lo cual evita el empleo de naloxona, además de brindar buena analgesia transoperatoria. La hipotensión y bradicardia que puede producir no son importantes y pueden ser prevenidas con el uso de atropina. La naloxona a dosis pequeñas antagoniza con rapidez la depresión respiratoria, la analgesia y la euforia inducida por los narcóticos. La duración de la acción de la naloxona es corta si se compara con las dosis habituales de fentanyl y de otros opiáceos empleados durante la anestesia. Por esta razón es posible la remorfinización con reaparición de depresión ventilatoria intensa. Los efectos secundarios que pueden presentarse al revertir la acción de los narcóticos son: supresión de la analgesia, arritmias (auriculares y ventriculares), edema pulmonar. (1). La utilización del fentanyl en este tipo de procedimientos de corta duración no es del todo adecuada ya que su tiempo de acción es de aproximadamente 30 minutos existiendo la posibilidad de remorfinización si no es revertida su acción. Siendo la vida media del alfentanil más corta que el fentanyl estos inconvenientes no se presentan. Todas las características del alfentanil comparadas con las del fentanyl (el narcótico más utilizado en este hospital) justifican el empleo del alfentanil en procedimientos menores de 30 minutos, obteniendo tiempos breves de recuperación y por consiguiente corta estancia hospitalaria. Se estudiará el alfentanil en comparación con el fentanyl que es el narcótico que actualmente se emplea y del que se conoce bien su manejo en este hospital, sin embargo esta razón no limita la importancia de hacer uso de otros narcóticos relativamente nuevos que por sus características nos ofrecen ventajas en este tipo de procedimientos. El último punto importante de estudio es evitar la contaminación atmosférica al evitar los anestésicos inhalados, los cuales son tóxicos para el personal de quirófano.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿ Realmente el alfentanil ofrece ventajas en el manejo anestésico y la recuperación del paciente sometido a O.T.B. por laparoscopia en comparación con el fentanyl, justificándolo como el fármaco más adecuado por sus características farmacológicas ?.

OBJETIVOS.

- 1.- Determinar si el alfentanil produce menor depresión ventilatoria trans y postanestésica que el fentanyl.
- 2.- Determinar si el alfentanil tiene la misma estabilidad hemodinámica (tensión arterial y frecuencia cardiaca) que el fentanyl.
- 3.- Establecer si el alfentanil a pesar de ser menos potente analgesicamente hablando que el fentanyl puede dar la analgesia suficiente para el procedimiento quirúrgico y para el periodo postanestésico.
- 4.- Determinar si la recuperación del conocimiento es más rápida con el alfentanil que con el fentanyl.
- 5.- Valorar la incidencia de hipotensión trans y postanestésica en ambos grupos.
- 6.- Valorar la incidencia de náusea y vómito en ambos grupos.
- 7.- Medir el tiempo de egreso hospitalario con cada uno de los grupos.
- 8.- Determinar con qué narcótico es más frecuente la utilización de naloxona.
- 9.- Establecer los efectos adversos y reacciones secundarias más frecuentes de cada uno de los narcóticos utilizados.

HIPOTESIS.

Si el alfentanil posee una vida media 3 veces menor que la del fentanyl y potencia analgésica importante (30 veces más que la morfina), entonces el paciente sometido a O.T.B. por laparoscopia tendrá buena analgesia trans y postoperatoria, menor tiempo de recuperación y menor riesgo de depresión ventilatoria trans y postoperatoria en comparación con los pacientes en los que se emplea fentanyl.

DISEÑO.

Experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo y farmacológico fase IV.

MATERIAL Y METODOS.

A) UNIVERSO DE TRABAJO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Se estudiarán 60 pacientes sometidos a O.T.B. por laparoscopia en la Unidad de Planificación Familiar del Hospital General Dr. Manuel Gea González.

Se dividirán en 2 grupos aleatoriamente en donde el grupo A constituido por un número de 30 pacientes serán manejados con alfentanil. El grupo B constituido por un número de 30 pacientes será manejado con fentanyl.

B) CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1.- Pacientes sometidas a O.T.B. por laparoscopia.
- 2.- Pacientes en edad reproductiva.
- 3.- Riesgo A.S.A. I y II.

C) CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1.- Pacientes que ingieran crónicamente fármacos psicotrópicos.
- 2.- Pacientes alcohólicas.
- 3.- Pacientes que hayan recibido dosis de algún narcótico o antagonista de estos en los 15 días anteriores a la cirugía.
- 4.- Pacientes asmáticas.
- 5.- Pacientes psiquiátricas.

D) CRITERIOS DE ELIMINACION.

- 1.- Cirugía de más 30 minutos de duración.
- 2.- Reintervenciones quirúrgicas.
- 3.- Pacientes en los que no se haya podido recolectar la información necesaria.

VARIABLES.

DEPENDIENTES.

Del fenómeno: A.S.A.: concentración del analgésico narcótico en el S.N.C.; estado físico del paciente; intensidad del dolor; umbral de dolor de cada uno de las pacientes; condiciones psicológicas de la paciente; hábitos de sueño del paciente.

Del investigador: subjetividad en la toma de la tensión arterial, de la frecuencia cardiaca, de la frecuencia respiratoria; detección de reacciones adversas.

INDEPENDIENTES.

Del fenómeno: edad, tabaquismo, cooperación del paciente, angustia intensa del paciente, presencia de reacciones indeseables.

Del investigador: falta de coordinación del anestesiólogo investigador con el cirujano.

PROCEDIMIENTO DE CAPTACION DE INFORMACION.

1.- Se realizará valoración preanestésica, corroborando antecedentes del paciente, exámenes de laboratorio y establecimiento del riesgo A.S.A.

2.- Se obtendrán los parámetros basales (F.C., T.A., F.R., temperatura, volumen corriente, volumen minuto, oximetría de pulso, monitor de frecuencia cardiaca).

3.- Se canalizará al paciente con solución glucosada al 5% P.M.V.P.

4.- Se premedicará al paciente con diazepam a razón de 100 mcg/Kg de peso y atropina 10 mcg/Kg de peso por vía I.V. 10 minutos antes de pasar al quirófano.

5.- Al pasar la paciente a quirófano se obtendrán nuevamente los parámetros de estudio.

6.- El anesthesiólogo procederá a realizar la infiltración del área a incidir con lidocaina al 1% simple abarcando piel y tejido celular subcutáneo (100 mgs = 10 mls) lo cual permitirá disminuir el requerimiento de fármacos tanto hipnóticos como analgésicos.

7.- Dos minutos antes de que se inicie la cirugía se administrará alfentanil para el grupo A a una dosis de 30 mcg/Kg de peso; y para el grupo B fentanyl a 3.5 mcg/Kg de peso.

8.- En el momento en que se inicia la cirugía se procederá a administrar etomidato a razón de 150 mcg/Kg de peso diluido y lentamente en el momento en que se introduzca el trocar (guía del laparoscopio). Se complementará la dosis de hipnosis con etomidato a 75 mcg/Kg de peso.

9.- Se procederá a asistir la ventilación en caso necesario. Se registrarán los parámetros cada 2 minutos hasta la terminación del procedimiento anestésico, valorando también signos y síntomas de analgesia e hipnosis.

Una vez concluido el procedimiento, si la paciente tiene ventilación espontánea pasará a recuperación, de no ser así permanecerá en quirófano hasta obtenerla, dándole un máximo de 20 minutos, al cabo del cual se aplicará naloxona a dosis de 1 mcg/Kg de peso I.V., repitiéndose la dosis a los 5 minutos en caso necesario.

Estando la paciente en recuperación se registrarán los signos vitales cada 15 minutos, valorando los parámetros basales y el grado de conciencia de acuerdo a la escala presentada en la hoja de recolección de datos. La analgesia se medirá de acuerdo a la escala análoga visual. Se consignará la presencia de náusea, vómito o cualquier otra manifestación indeseable.

Estas observaciones se llevarán a cabo durante la primera hora de estancia en recuperación.

La paciente será dada de alta por el anesthesiólogo cuando hayan transcurrido por lo menos 2 horas del procedimiento.

Se procederá al análisis estadístico de la información obtenida.

PARAMETROS DE MEDICION.

Todos los procedimientos y las tomas de los parámetros de medición serán efectuados por anesthesiólogos. Se considerarán alteraciones cuando los resultados no se encuentren dentro de los siguientes parámetros.

- Frecuencia cardíaca: se considerará con variaciones cuando las cifras basales presenten modificaciones mayores a un 20%.

- Tensión arterial: se considerarán dentro de límites normales tomando en cuenta como base la fórmula de edad en años más 100 para la cifra sistólica y para la cifra diastólica entre 70 y 90 mm/Hg. Las hipotensiones se interpretarán tomando en cuenta la tensión arterial media clasificándose como leve cuando exista una disminución no mayor del 10% y grave cuando sea mayor del 10%.

- Volumen corriente: será un parámetro para valorar la ventilación y será medida mediante un espirometro. Se hará una medición basal considerándose como hipoventilación cuando las cifras disminuyan un 10% o más respecto a esta.

- Frecuencia respiratoria: la disminución del 10% se clasificará con depresión ventilatoria leve; del 10 al 20%, será depresión ventilatoria moderada. La apnea se considerará depresión ventilatoria grave.

- Diámetro pupilar: la miosis o midriasis se valorará al ingresar el paciente a la Unidad de Planificación Familiar, siendo un parámetro subjetivo.

- Diaforesis: será una observación subjetiva realizada por el anesthesiólogo anotándose en la hoja de recolección de datos su ausencia o su existencia.

Analgesia: se evaluará de acuerdo a escala análoga visual. Además, el investigador observará si existen variaciones en la T.A, F.C., y movimientos durante el acto anestésico y en recuperación que puedan ser atribuirseles a la existencia de dolor

Conciencia: se establecerá el grado de conciencia interrogando al paciente su nombre y el lugar en el que se encuentra. Si responde correctamente se calificará como grado de conciencia I, si lo hace de manera equivocada, como grado II.

Náusea y vómito: se anotará en la hoja de recolección de datos si se presentaron o no.

CRONOGRAMA.

Fecha de inicio: septiembre de 1991.
Fecha de terminación: febrero de 1992.

1.- Tiempo de recolección de información para poder realizar el protocolo: una semana, realizado por todos los investigadores (Dr. Ducolomb, Dr. Esquivel, Dr. Cuevas y Dra Reza).

2.- Elaboración del protocolo: dos semanas, con discusión para elaboración del mismo con todos los investigadores.

3.- Fase clínica experimental: durará tres semanas de las cuales el trabajo se distribuirá a cada uno de los investigadores de la siguiente forma: el investigador principal (Dra. Reza) dedicará tres horas diarias de lunes a viernes a la práctica del protocolo. El investigador responsable y los dos investigadores asociados se alternarán los días realizando la práctica del protocolo cada cuatro días.

4.- Análisis de resultados: una semana.

5.- Elaboración del informe: una semana.
Los dos últimos puntos serán realizados 'por los 4 investigadores.

CONSIDERACIONES ETICAS Y LEGALES.

Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de Ley General de Salud en cuanto a la investigación farmacológica fase IV, en donde las propiedades del fármaco son plenamente conocidas, así como sus efectos secundarios deseables e indeseables y han sido ampliamente estudiados en humanos gozando de extensa experiencia clínica en otros países.

En nuestro medio contamos con todos los elementos técnicos y humanos para resolver cualquier situación que pudiera poner en peligro la estabilidad de los pacientes.

El empleo de este medicamento no implica más riesgo que los actualmente existentes.

Contaremos con el consentimiento de las pacientes, por lo que nos ajustaremos a los lineamientos establecidos para la investigación clínica en humanos.

RESULTADOS.

Comprobamos que la tensión arterial media (TAM) y la frecuencia cardiaca se comportan de la misma manera. En el grupo de alfentanil la TAM y la FC fue menor con respecto al grupo del fentanyl en los siguientes tiempos: preinducción, postanestesia y recuperación y solo durante el transoperatorio fue mayor.

Frecuencia respiratoria. Se encontró que en los pacientes manejados con alfentanil hay una disminución significativa con respecto a los pacientes del grupo del fentanyl durante la preinducción y menos significativa en el transoperatorio, postanestesia y recuperación.

La depresión ventilatoria leve fue considerablemente mayor en el grupo del alfentanil que con el fentanyl durante la preinducción y transoperatorio pero en el postanestésico y recuperación fue mayor en el grupo de fentanyl.

La depresión ventilatoria moderada fue mayor con el alfentanil durante la preinducción pero durante el transoperatorio fue mayor con el fentanyl para no reaparecer en el postanestésico y recuperación en ninguno de los 2 grupos.

La depresión ventilatoria severa fue significativamente mayor en el grupo del fentanyl durante el transoperatorio.

Respecto a la presencia de dolor, al inicio del transoperatorio fue mayor con fentanyl y a medida que transcurrió este, es decir, entre los 8 y 10 minutos, tuvieron la misma analgesia en ambos grupos. En el postanestésico y recuperación el dolor fue más intensa en las pacientes manejadas con alfentanil.

Grado de conciencia: durante la preinducción y el transoperatorio tardío la conciencia fue mejor conservada en el grupo de fentanyl y en recuperación, aunque hubo mejor respuesta que en el grupo del alfentanil, se encontró somnolencia. En el transoperatorio el grado de conciencia se conservó mejor en el grupo de alfentanil.

Se presentó náusea en recuperación inmediata, mediata y tardía únicamente con el alfentanil. El vómito aparece también únicamente con el grupo de pacientes manejados con el alfentanil en la recuperación mediata.

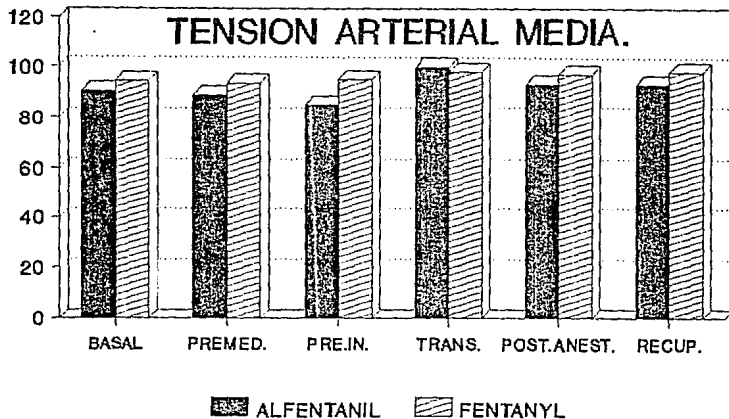
La respuesta a los estímulos verbales fue mejor con el fentanyl durante la preinducción, transoperatorio mediato y tardío, postanestésico inmediato, mediato y tardío y solo durante el transoperatorio inmediato fue mejor con el alfentanil.

ALFENTANIL VS.FENTANYL PARA OTB. ESTUDIO COMPARATIVO

	<u>ALFENTANIL</u>	<u>FENTANYL</u>
SEXO (FEMENINO)	100%	100%
	32.5 AÑOS	31.1 AÑOS
	59.3 KGS.	60.6 KGS.
SIGNOS BASALES		
TENSION ARTERIAL	115/79	122/81
FRECUENCIA CARDIACA	81	85
FREC.RESPIRATORIA	17	19
T.A.M.	90.8	94.6

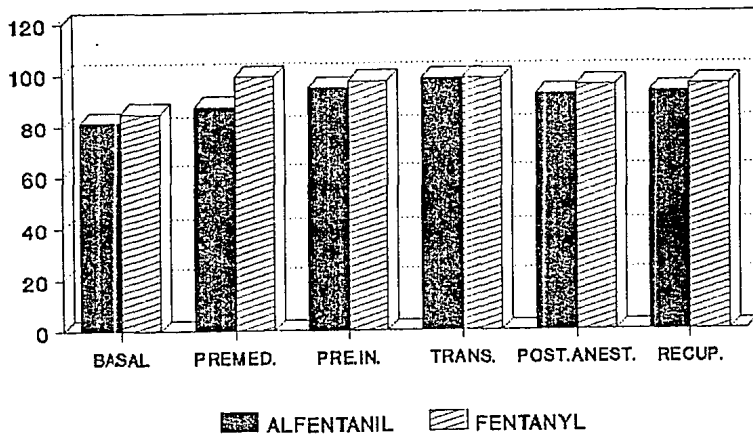
CARACTERISTICAS DE LA MUESTRA

ALFENTANIL VS.FENTANYL PARA OTB. ESTUDIO COMPARATIVO



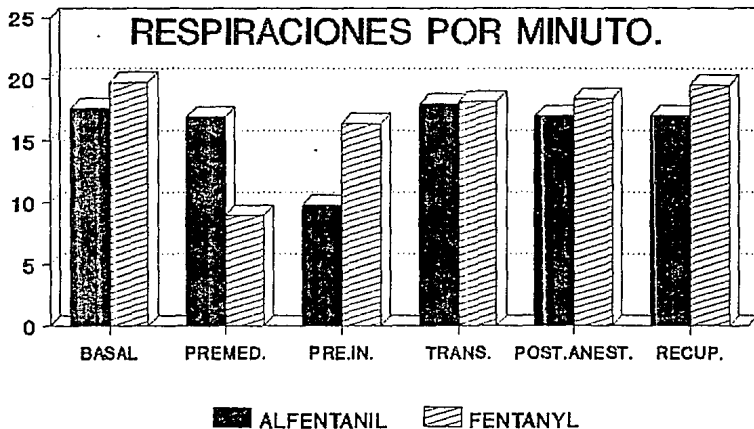
COMPORTAMIENTO DE LA TENSION ARTERIAL
EN AMBOS GRUPOS

ALFENTANIL VS.FENTANYL PARA OTB. ESTUDIO COMPARATIVO



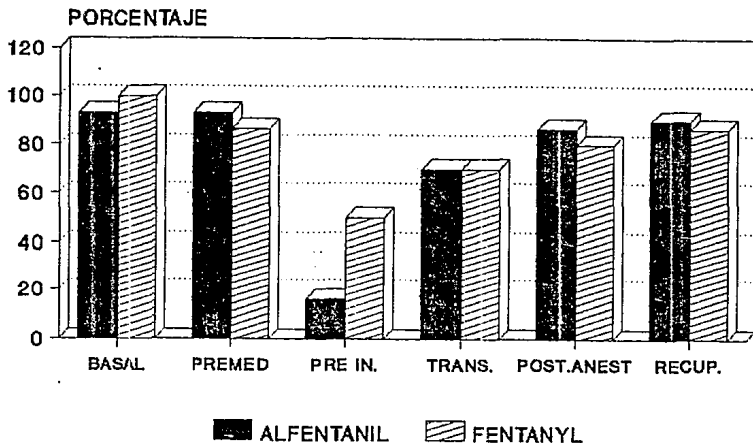
COMPORTAMIENTO DE LA FRECUENCIA CARDIACA
EN AMBOS GRUPOS

ALFENTANIL VS. FENTANYL PARA OTB. ESTUDIO COMPARATIVO



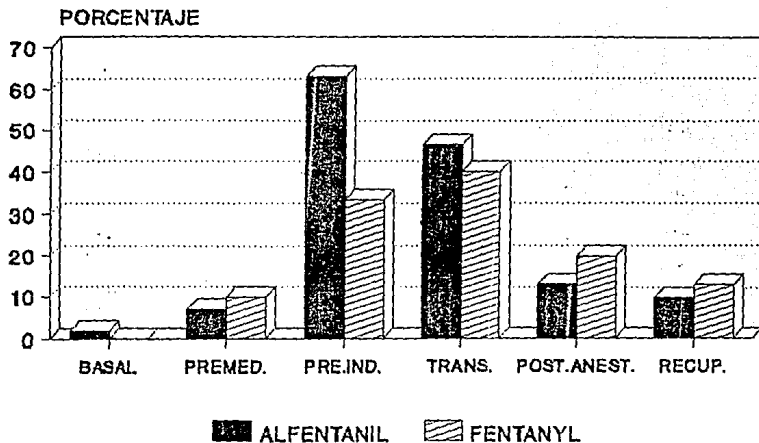
COMPORTAMIENTO DE LA FRECUENCIA
RESPIRATORIA.

ALFENTANIL VS. FENTANYL PARA OTB ESTUDIO COMPARATIVO



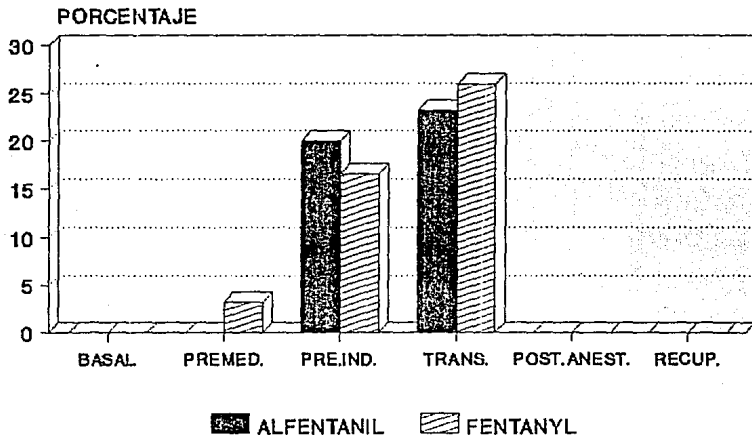
PACIENTES SIN DEPRESION RESPIRATORIA
EN AMBOS GRUPOS

ALFENTANIL VS.FENTANYL PARA OTB. ESTUDIO COMPARATIVO



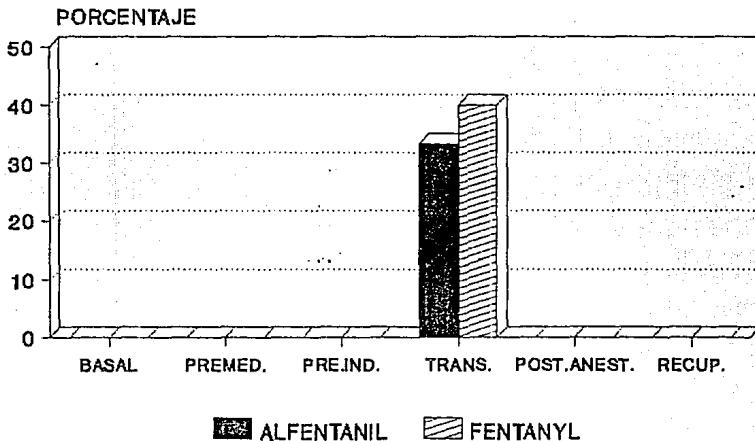
DEPRESION RESPIRATORIA LEVE.
EN AMBOS GRUPOS

ALFENTANIL VS.FENTANYL PARA OTB. ESTUDIO COMPARATIVO



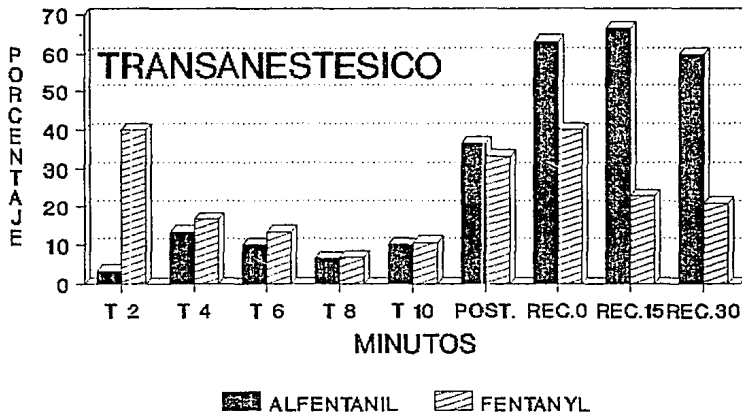
DEPRESION RESPIRATORIA MODERADA
EN AMBOS GRUPOS

ALFENTANIL VS. FENTANYL PARA OTB. ESTUDIO COMPARATIVO



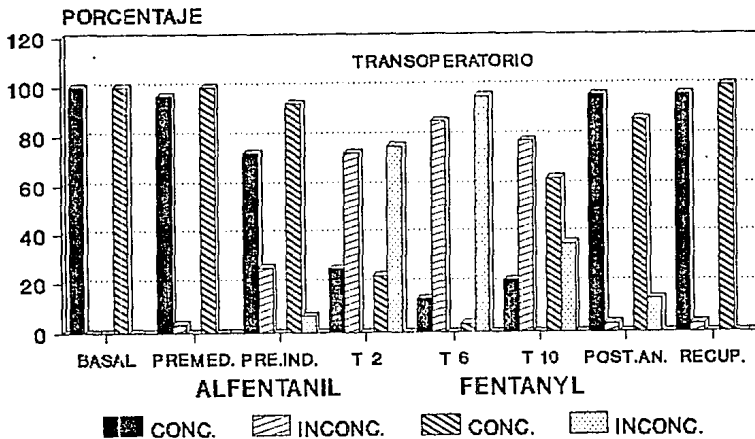
**DEPRESION RESPIRATORIA SEVERA
EN AMBOS GRUPOS**

ALFENTANIL VS. FENTANYL PARA OTB ESTUDIO COMPARATIVO



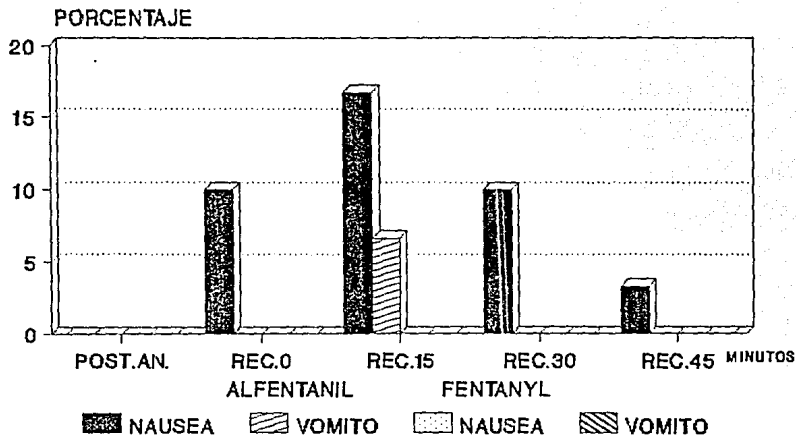
PRESENCIA DE DOLOR
EN EL TRANS Y POSTOPERATORIO

ALFENTANIL VS.FENTANYL PARA OTB. ESTUDIO COMPARATIVO



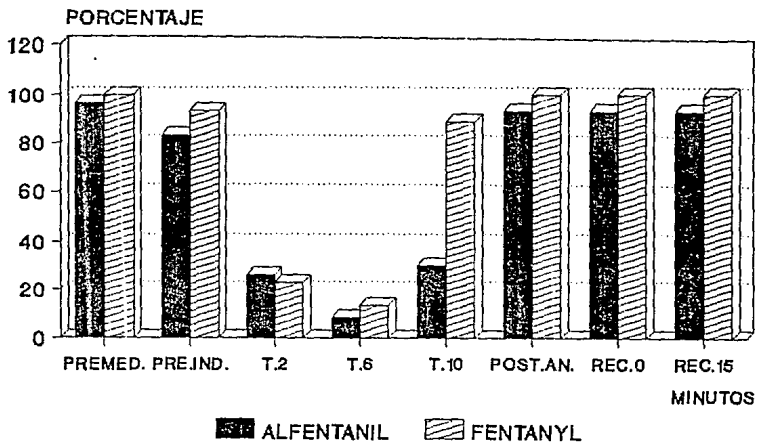
GRADO DE CONCIENCIA
EN AMBOS GRUPOS

ALFENTANIL VS. FENTANYL PARA OTB. ESTUDIO COMPARATIVO



PRESENCIA DE NAUSEA Y VOMITO
EN AMBOS GRUPOS

ALFENTANIL VS.FENTANYL PARA OTB. ESTUDIO COMPARATIVO



RESPUESTA A ESTIMULOS VERBALES
EN AMBOS GRUPOS

CONCLUSIONES.

De acuerdo a la farmacología de ambos medicamentos, los resultados fueron los ya esperados. El comportamiento del alfentanil y fentanyl fue diferente.

Los pacientes manejados con alfentanil requirieron asistencia ventilatoria durante el transanestésico por presentar mayor depresión ventilatoria aunque en recuperación la ventilación fue mejor con el alfentanil.

En lo que respecta a la estabilidad hemodinámica, el fentanyl es más estable que el alfentanil y que el aumento que existe en la TAM y de la FC con el alfentanil puede ser debido a una menor analgesia que en el grupo del fentanyl.

Se encontró que el alfentanil dió mejor analgesia al inicio de la cirugía pero a partir del transanestésico mediato, postanestésico y recuperación el fentanyl resulto ser mejor, lo que haría pensar que quizá dándole mayor tiempo de latencia (más de 3 minutos) podría ser mejor la analgesia desde el inicio de la cirugía.

Los cambios pupilares fueron similares en ambos grupos, es decir, que después de la administración de ambos medicamentos se presenta miosis, la cual persiste durante el transoperatorio disminuyendo en recuperación más rápidamente con el alfentanil.

La recuperación del conocimiento fue más rápida con el alfentanil ya que los pacientes manejados con fentanyl presentaron somnolencia en recuperación.

La hipotensión fue mayor en los pacientes manejados con alfentanil aunque no de manera muy significativa.

La náusea y el vómito se presentaron escasamente solo en los pacientes manejados con alfentanil.

Los pacientes en los cuales se utilizo alfentanil tuvieron una estancia menor que los pacientes del grupo del fentanyl. La naloxona fue utilizada unicamente en una paciente del grupo del fentanyl.

En ninguno de ambos manejos con estos medicamentos se encontraron efectos adversos.

Con estos resultados nosotros concluimos que el alfentanil es un buen medicamento para el manejo de las pacientes ambulatorias sometidas a O.T.B. por laparoscopia ya que proporciona buena analgesia y durante la recuperación no produce depresión ventilatoria. Ninguno de los medicamentos dió algún efecto adverso por lo que se pueden utilizar con seguridad. Se debe mencionar la aparición importante de dolor postoperatorio en las pacientes manejadas con alfentanil, siendo manejado entonces con analgésicos del tipo de la dipirone.

La rapidez para recobrar el conocimiento después del procedimiento quirúrgico lo hace un medicamento seguro, por lo que el alfentanil puede administrarse en pacientes ambulatorios. Todas estas características nos hace concluir que el alfentanil es una buena alternativa entre el grupo de

ESTA VERSIÓN NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

los narcóticos para el manejo de pacientes sometidas a O T B por laparoscopia.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Miller Ronald D. Anestesia. Capítulo 31 Anestesia intrarraquídea epidural y caudal. 2ª edición. Editorial Doyma 1988, Vol II páginas: 1019-1021.
- 2.- Aldrete Antonio. Anestesiología teórico-práctico. Anestésicos narcóticos Ed. Salvat Mexicana 1986 vol. I, páginas: 433-496
- 3.- Dundee. J. W. Anestésicos intravenosos. Técnicas neurolepticas. Ed. Salvat 1985, páginas: 224-231.
- 4.- Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. Analgésicos y antagonistas opiáceos. 6ª edición, Ed. Médica Panamericana. 1981, páginas: 494-512.
- 5.- Hicks H. C., Mowbray A. G. Cardiovascular effects of catecholamine responses to high dose fentanyl-O2 for induction of anesthesia in patients with ischemic coronary artery disease. Anesth. Analg., Vol:60, página: 563. 1981
- 6.- Lunn J. K., Stanley T. H., Webster. High dose fentanyl anesthesia for fluence of nitrous oxide on cardiovascular responses. Anesth. Analg. Vol: 58, página: 390. 1979.
- 7.- Adams A. P., P. Y. BUS DA. Delayed respiratory depression after use of fentanyl during anesthesia. BR Med. J. Vol: 1, página: 278. 1978.
- 8.- Bailey P. L., Andriano K. P., Paceni y col. Small doses of fentanyl potentiate and prolong diazepam induced respiratory depression. Anesth Analg. Vol: 63, página 183. 1984.
- 9.- Stanley TH., Lathrop G. D. Urinary excretion of morphine during and after valvular and coronary artery surgery. Anesthesiology. Vol: 46, página: 166. 1977.
- 10.- Toda N. Hatano. Contractile responses of canine tracheal muscle during exposure to fentanyl and morphine. Anesthesiology. Vol: 53, página: 93. 1980.
- 11.- Frenk Urca G., Liebeskind J. C. Epileptic propierties of leucine and methionine-enkephalin. Comparison with morphine and reversibility by naloxone. Brain Res. Vol: 147, página 327.
- 12.- Connelly y col. Continuous alfentanil in infusion for extracorporea shock wave lithotripsy of gall bladder stones. Anesth. Analg. VOL 70 (3), páginas 299-302, marzo 1990.
- 13.- T. F. Boerner M. D., R. R. Earthowcki M. D., Goldberg M. D. Cognitive recovery after prolonged alfentanil infusion: midazolam and diazepam premedication compared. Department of anesthesiology Thomas Jefferson University Philadelphia. Anesth. Analg. Vol: 70, S1-S450, 1990.
- 14.- C. Pryse Roberts, Carl C. Hug, J. R. Farmacocinética de los anestésicos. Ed. El Manual Moderno. 1984, páginas: 127-129.
- 15.- Nalda Felipe Miguel Angel. De la neuroleptoanalgesia a la anestesia analgesia. 2ª edición. Editorial Salvat, 1981, página: 9-41.

- 16.- Chisholm R. H., Fleischl J. Respiratory arrest with epidural fentanyl (letter). *Anesth. Analg.* Intensive care. Vol: 18 (3), página: 423. Agosto 1990.
- 17.- Loper K. A., Ready L. B., Sandhler A. N., Nessly M., Rapp S, Badner N. Epidural and intravenous fentanyl infusion are clinically equivalent after knee surgery. *Anesth. Analg.* Vol: 70 (1), páginas 72-75, junio 1990.
- 18.- P. J. Davis M. D., J .B.Chopyk M .D., E. Kretchman V. R. N. A. y col. Continuous alfentanil in children undergoing general anesthesia for complete oral rehabilitation procedures. *Anesth. Analg.* Vol: 70.S1-S450.
- 19.- J. B. Dyck M. D. Alfentanil and nitrous oxide produce adequate amnesia. *Anesth. Analg.* Vol: 70. S1-S450.1990.
- 20.- J. D. Freilich D. S. M. D., S. J. Brull M. D., Schiff M. D. Anesthesia for lithotripsy: Efficacy of monitored anesthesia care with alfentanil. *Anesth. Analg.* Vol: 70.S1-S450, S115. 1990.
- 21.- D. E. Koehntop M. D., S. E. Noormohamed. Pharmacocinetics of alfentanil during renal transplantation in diabetic and non-diabetic patients. *Anesth. Analg.* Vol:70.S1-S450.S212.1990.
- 22.- M. F. Battito, M.D., R. Langner R. N., E. L. Bradley, PhD. Desflurane and alfentanil in surgical out patients: comparative hemodynamics, emergence and recovery. *Anesth. Analg.* Vol: 72, S1-S336, S13, S14. 1991.
- 23.- S. Khalil, M. D., Howard M. S. Alfentanil decreases the jerky movements and cough associated with intravenous methohexital. *Anesth. Analg.* Vol: 72. S1-S336, S137, S138. 1991.
- 24.- J. Van Hemelrijck, M. D., Smith M. D., M. Poler M. D. Comparative effects of esmolol and alfentanil during propofol anesthesia. *Anesth. Analg.* Vol: 72. S1-S336, S305, S306. 1991.
- 25.- J. J. Williams M. D., M. E. Goldberg M. D., T. F. Boerner M. D. A comparison of three methods to reduce nausea and vomiting after alfentanil. *Anesth. Analg.* Vol: 68. S1-S321, S311. 1989.
- 26.- Lawewncw J., Saidman M. D. Opioid analgesics in anesthesia; with special reference to their use in cardiovascular anesthesia. *Anesthesiology.* Vol: 61, páginas: 731-755. 1984.

I N D I C E

ANTECEDENTES	2
MARCO TEORICO	10
JUSTIFICACION	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
OBJETIVOS	13
HIPOTESIS	14
DISEÑO	14
MATERIAL Y METODOS	14
VARIABLES	15
PROCEDIMIENTOS DE CAPTACION DE INFORMACION	15
PARAMETROS DE MEDICION	17
CRONOGRAMA	18
CONSIDERACIONES ETICAS Y LEGALES	18
RESULTADOS	19
CONCLUSIONES	20
BIBLIOGRAFIA	22