



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

PETROLEOS MEXICANOS

HOSPITAL CENTRAL NORTE

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

**CONTROL HEMODINAMICO TRANSOPERATORIO. COMPARACION DE
ANESTESIA INTRAVENOSA CON OBJETIVO DE CONCENTRACION
(AIVOC) FENTANIL VERSUS FENTANIL, KETAMINA,
DEXMEDETOMIDINA**

TESIS

**PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGIA**

PRESENTA

DR. HECTOR SANTILLAN PAREDES

ASESORES DE TESIS

DR. ARTURO SILVA JIMENEZ

DR. RAMON TOMAS MARTINEZ SEGURA

DR. JORGE IVAN URBIETA ARCINIEGA

MEXICO D. F. 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. SANTOS ADOLFO ESQUIVEL VILLAREAL
DIRECTOR HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS

DR. ROBERTO LONDAIZ GOMEZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

DR. ARTURO SILVA JIMENEZ
JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA Y MAESTRO TITULAR DEL
HOSPITAL CENTRAL NORTE

DR. RAMON TOMAS MARTINEZ SEGURA
PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA Y
ASESOR DE TESIS

DR. JORGE IVAN URBIETA ARCINIEGA
PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA Y
ASESOR DE TESIS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

HOSPITAL CENTRAL NORTE. PETROLEOS MEXICANOS

DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

TITULO:

CONTROL HEMODINAMICO TRANSOPERATORIO. COMPARACION DE ANESTESIA
INTRAVENOSA CON OBJETIVO DE CONCENTRACION (AIVOC) FENTANIL VERSUS
FENTANIL, KETAMINA, DEXMEDETOMIDINA

INVESTIGADOR PRICIPAL: Dr. Héctor Santillán Paredes

DOMICILIO: Calle El Paraje # 66

Colonia: Residencial Villa Coapa

Delegación: Tlalpan

Correo electronico: dochspbo@hotmail.com

DR. RAMON TOMAS MARTINEZ SEGURA

PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA Y ASESOR DE
TESIS

DR. JORGE IVAN URBIETA ARCINIEGA

PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA Y ASESOR DE
TESIS

DR ARTURO SILVA JIMENEZ

JEFE DE SERVICIO, PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

Por crear en mi sueños y enseñarme que lo inalcanzable es posible si tengo la perseverancia y coraje de alcanzar las metas propuestas. Gracias mama por estar en todo momento de mi vida siempre fomentando mis esperanzas. Gracias papa por enseñarme que lo mas importante que tiene un hombre es su dignidad y enseñarme a vivir con principios.

A MIS MAESTROS

Por enseñarme que la Anestesiología no es solo una rama de la medicina es una forma de conducirse en la vida, con pasión y respeto por lo que hacemos, gracias por enseñarme a cuidar lo mas importante que tenemos, la vida humana y sobretodo gracias por su amistad

A MI HERMANA

Gracias Viole por tener la fortuna de crecer a tu lado, de permitirme enseñarte una infinidad de cosas, por que cuando recuerdo mi niñez a mi mente vienen los momentos mas felices.

A MIS AMIGOS

Gracias por hacer de estos 3 años algo inolvidable, que siempre voy a llevar en mi corazón, por caminar a su lado y que me hayan visto crecer, y vea como crecen otros.

INDICE

1. Carátula	
2. Agradecimientos	4
3. Introducción	6
4. Marco Teórico	7
5. Justificación	20
6. Preguntas de investigación	20
7. Hipótesis	20
8. Hipótesis nula	20
9. Objetivo general	20
10. Tipo de estudio	21
11. Definición del universo	21
12. Tamaño de la muestra	22
13. Criterios de inclusión	22
14. Criterios de no inclusión	22
15. Criterios de eliminación	23
16. Variables	23
17. Metodología de aleatorización	28
18. Procedimiento	28
19. Recursos	29
20. Cronograma	30
21. Análisis estadístico y resultados	30
22. Consideraciones éticas	31
23. Medidas de bioseguridad	32
24. Análisis de resultados	34
25. Discusión	44
26. Conclusiones	47
27. Referencias bibliográficas	48
28. Anexos	51

INTRODUCCION

Los opioides han sido usado por muchos años para el tratamiento del dolor, la primeras culturas como la Egipcia reporta sus papiros, el uso del control del dolor usando el opio; en Mesopotamia la amapola fue cultivada cerca de 3400 años A. C. utilizándose para paliar el dolor.(1)

La administración intravenosa de drogas se remonta al siglo diecisiete al inyectar opio a un perro con la ayuda de una pluma de ganso y la vejiga de un cerdo, para que posteriormente, el perro presentara un estado estuporoso. En la década de 1930, el hexobarbital y el pentobarbital se introducen en la practica clínica. A partir de 1960 se crean las bases de los modelos farmacocinéticos y las ecuaciones para infusiones intravenosas. En 1980 se crean los primeros ordenadores para sistemas de infusión. Posteriormente hasta 1996 se crea el “diprifusor” dispositivo guiado por objetivo para profundir propofol. El concepto de anestesia intravenosa controlada por objetivo fue acuñado por Thiemer Kruger en 1968, definiéndola como una infusión controlada para tratar de lograr una concentración definida por el médico anesthesiólogo, y de esta forma cubrir los objetivos del estado anestésico: hipnosis, analgesia, parálisis; aminorar la respuesta simpática y proveer protección neurovegetativa de acuerdo a las necesidades de cada paciente. (2)

MARCO TEORICO

La importancia de garantizar un control preciso de los diferentes componentes de la anestesia ha impuesto un análisis profundo de las interacciones farmacológicas y de la relación concentración efecto. La farmacocinética describe los procesos a los que se somete el fármaco al ingresar al organismo desde su administración hasta su desaparición .(1) En anestesia, la farmacocinética describe los procesos a los que se somete al fármaco: absorción, distribución, redistribución, metabolismo y eliminación sobre el tiempo, ejemplificando la relación dosis-concentración. Tras el bolo intravenoso existe un retardo en el equilibrio entre la concentración plasmática y la concentración en el sitio efector (histéreis), donde los fenómenos de redistribución y aclaramiento tienen un valor importante para poder alcanzar una concentración constante en la biofase, por lo que se requiere una perfusión continua que remplace el fármaco que se pierde por aclaramiento, para mantener el efecto clínico, por lo que la farmacodinamia describe lo relacionado a la cinética de receptores (droga + receptor = complejo droga-receptor) lo que nos facilita entender la relación concentración-efecto Por tal motivo, existe la necesidad en la practica de la Anestesiología, de contar con parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos mas exactos aplicados a modelos matemáticos y computarizados asistidos por ordenador o computadora para facilitar la titulación de las concentraciones plasmáticas deseadas y predecir sus efectos clínicos, pues durante una anestesia, por lo regular los agentes anestésicos se administran por un periodo corto, inferior a 24 hrs.(2)

La ciencia en la anestesiología crea conceptos como vida media K_{e0} , vida media sensible al contexto, histéresis o sitio efector. La creación de estos conocimientos nos permite, ofrecer un estado anestésico adecuado, en donde se garantice un control mas preciso de los diferentes componentes de la anestesia, en los distintos compartimentos del organismo, como la relación concentración-efecto clínico.(b) Los considerables progresos en el desarrollo de técnicas de calculo y la tendencia de que los microprocesadores cada vez sean mas pequeños y fáciles de transportar, sean dispositivos de perfusión o computadoras portátiles facilitan una Anestesia intravenosa con objetivo de concentración (AIVOC), la cual permite un vinculo entre el anestesiólogo y el

dispositivo de perfusión , entre estos dos hay un modelo matemático, basado en parámetros farmacocinéticos, con el objetivo de buscar una concentración predicha o efectora, en la cual se logra tomando en cuenta ecuaciones entre los distintos compartimentos, y se puede dar una anestesia con esquemas manuales, o con un ordenador que permite hacer los modelos matemáticos mientras se administra un agente anestésico de forma segura(4).

Para entender la farmacocinética de los anestésicos es imperativo conocer algunos términos: en una anestesia intravenosa de forma manual es importante determinar algunos conceptos primero saber que los modelos matemáticos que explican de una mejor manera la distribución del fármaco en el organismo son los modelos lineales compartimentales mamilares. En términos mas sencillos esto se grafica con tres sistemas hidráulicos o cilindros llenos de agua que están conectados entre si, representados como un V1 V2 y V3.(4) Donde V1 es el mas importante de los tres pues dentro de este se incluyen órganos y tejidos con alta perfusión entre ellos cerebro y medula espinal , que es el lugar en donde actuaran la mayoría de nuestros fármacos anestésicos y donde nos interesa que se de la diana entre el fármaco y receptor de fármaco, para así entender que hay un objetivo, que es una concentración plasmática esperada en relación a tiempo; además de que a cierta concentración se esperara un efecto clínico, esta concentración representa el volumen de distribución de efecto pico casi instantáneo y comprende la fracción sanguínea de mezcla rápida y la captación pulmonar de primer paso(2): V2 y V3 los compartimentos periféricos están compuestos por tejidos y órganos en los que la cinética y la importancia de la acumulación (o la disipación) del agente son diferentes a las del compartimento central.(5) Estos compartimentos corresponden a tejidos esplacnico y músculo (equilibrio rápido) y el tejido adiposo (equilibrio lento). La suma de los volúmenes de los compartimentos es el volumen aparente de distribución en equilibrio (V_{ss}). La cual es una constante de proporcionalidad que relaciona la concentración plasmática del agente en equilibrio con la cantidad total del agente presente entonces en el organismo. (6)

Volumen de distribución que se define como el volumen aparente en el cual se distribuye la droga y se calcula por lo siguiente formula $VD = \text{dosis}/\text{concentración}$. (a) Aclaramiento, representa la cantidad de fármaco que

se elimina del volumen plasmático por unidad de tiempo para dar cuenta de su eliminación del cuerpo. Conforme aumenta el aclaramiento la vida media se reduce, además este termino también sirve para describir que tan rápido se mueve la droga entre los compartimentos.(7)

Durante el mantenimiento de la anestesia , el anestesiólogo intenta mantener una concentración eficaz adaptada a la intensidad del estímulo. Para mantener una concentración plasmática estable C_{ss} , el agente debe ser administrado a la misma velocidad que es eliminado del compartimento central. Para sustancias cuya farmacocinética es multicompartmental, es decir, casi todos los agentes intravenosos utilizados en la práctica diaria, el agente se distribuye hacia periferia tanto como se elimina del organismo.(8) La velocidad de transferencia hacia los tejidos periféricos evoluciona en función del tiempo a medida que las concentraciones tisulares se equilibran con las concentraciones plasmática. Posterior a la inducción se presento un pico plasmático del medicamento, este se determina por una dosis de carga que es igual a concentración plasmática por el volumen de distribución del medicamento administrado, posterior a este pico plasmático sucede un decremento en la concentración plasmática secundario a fenómenos de distribución del fármaco a través de los compartimentos periféricos. Se necesita determinar una ecuación que mantenga la concentración plasmática en equilibrio entre los compartimentos. Por lo que las microconstantes de transferencia intercompartmentales cobran importancia (K_{10} K_{12} K_{21} K_{13} K_{31}) siendo el compartimento V_1 el mas importante de todos, pues aquí esta el sitio efector (biofase) de los medicamentos anestésicos, y este V_1 en su sitio efector, también tiene microconstantes que reflejan el movimiento de fármaco (K_{ie} , k_{e0}) que son ecuaciones de equilibrio del compartimento central, En la practica común de la especialidad estas ecuaciones matemáticas ocupan tiempo y son difíciles de realizar, pero un ordenador lo hace sin problemas.(9) Los esquemas manuales de agentes anestésicos para el mantenimiento tienen el inconveniente de tener errores debido al factor humano.

Es la respuesta del paciente, que muestra si la anestesia es apropiada o no, la que va a imponer en ultimo caso la velocidad de administración del agente . La respuesta a una sustancia y a una concentración dada, varían

considerablemente de un individuo a otro; consecuentemente , es esencial mantener en cada individuo la concentración que le conviene. Las concentraciones anestésicas eficaces varían según el tipo de cirugía . al final de la cirugía se necesitan concentraciones menores y por lo tanto un ajuste permanente de la velocidad de infusión . Si la velocidad de perfusión se muestra insuficiente, para un estado anestésico, habrá que administrar simultáneamente una nueva dosis de carga o aumentar la velocidad de perfusión para elevar la concentración del medicamento y obtener el efecto esperado.

Los agonistas opiáceos tienen en común propiedades farmacológicas, esto dependerá de la dosis, como puede ser la analgesia, la depresión respiratoria y los efectos digestivos. Los distintos agonistas difieren entre si principalmente por su potencia, duración y latencia de acción. Esta ultima cualidad de los agonistas opioides esta dada por la relación con sus receptores y con su difusión tisular. Entre las múltiples clasificaciones de los opioides, se encuentra la afinidad que tengan por sus receptores, entiéndase por afinidad a un receptor como la facilidad con la cual ésta se fija a su sitio de receptor específico. El sulfentanilo forma parte de los opiáceos de mayor afinidad; la morfina , el fentanilo y alfentanilo tienen una afinidad intermedia y la meperidina es de los que presentan una afinidad mas débil. La misma afinidad de los opioides por los receptores mu condiciona también su vida media de disociación.

Los receptores opioides tienen la característica estructural de los que se acopla a la proteína G y por lo tanto acoplados funcionalmente y a través de ella, median actividades capaces de actuar sobre los canales iónicos como también sobre los sistemas de segundo mensajero intracelulares y la fosforilación de las proteínas. Estas ultimas acciones pueden llevar a alteraciones sobre la expresión genética.(13)

Los opioides tienen dos acciones muy claras sobre las neuronas: primero, inhiben los canales del Ca voltaje sensibles sobre las terminales nerviosas presinapticas. Dicha acción inhibe la liberación de neurotransmisores incluyendo la sustancia P y el glutamato los cuales son activos en la transmisión nociceptivos espinal, y segundo, pueden

hiperpolarizar y por lo tanto inhibir las neuronas postsinápticas al abrir los canales de potasio.(14)

Los opioides actúan por vía de la proteína G ocasionando cambios en la conducción iónica a través de la membrana (aumento de la conducción del K y disminución de la conducción del CA) lo cual da como resultado inhibición neuronal. (14)

Para el anestesiólogo el lugar mas importante de difusión del opioide es el sistema nervioso, recordar que la fracción difundible es la fracción libre y no ionizada.. Además todos los opiáceos son bases débiles. La fracción difundible del fentanilo varia de forma significativa con el pH plasmático, teniendo en cuenta sus valores de pKa. Su pKa es de 8.4 con un coeficiente de octanol /agua (pH7.40) 813, el fentanilo y sus derivados se fijan principalmente a las alfa 1 glucoproteínas ácidas. La difusión de la base no ligada a las proteínas (fracción difundible) depende de dos factores: la liposolubilidad y el volumen del compartimento central. Tras su administración por vía intravenosa, la disminución plasmática del fentanilo es trifásica. Las dos primeras fases son sumamente cortas y corresponden a la difusión del fármaco en la sangre y los tejidos muy vascularizados. La difusión de los opiáceos a ambos lados de la barrera de la barrera hematoencefálica es pasiva, responde al gradiente de la concentración transmembrana y se efectúa mas rápido cuanto mas liposoluble sea la molécula. Por lo tanto con un agente muy liposoluble la difusión transmembrana es considerable y se alcanza rápidamente el equilibrio entre el plasma y el SNC. Los opiados difieren en su liposolubilidad. La morfina es el menos liposoluble; los otros opiáceos son mucho mas liposolubles, siendo los mas liposolubles el fentanilo y el sulfentanilo. El volumen del compartimento central, también determina la cantidad de moléculas que difunden al SNC, ya que esta difusión es dependiente de la concentración. Cuanto mas reducido es el volumen del compartimento central, mas alta es también la concentración inicial del fármaco en este compartimento. (15)

El fentanilo se metaboliza en el hígado por el sistema de las monooxigenasas. Las reacciones de N-desalquilación oxidativa y la hidrólisis dan lugar a la formación de diversos metabolitos inactivos: norfentanilo, despropionilfentanilo, despropionilnorfentanilo, ácido fenilacético. La

disminución del fármaco en el SNC se efectúa por redistribución del opiáceo desde los sitios de acción hacia el plasma y a continuación hacia los músculos. Una liposolubilidad demasiado alta, como la del fentanilo o el sulfentanilo, determinaría una fijación importante en sitios inactivos de naturaleza lipídica, como los fosfolípidos de membrana, lo que daría lugar a difusiones sucesivas entre sitios específicos, receptores opiáceos, y no específicos, lo cual produce una fijación prolongada en los receptores opioides. Estos fenómenos de difusión redistribución afectan a la duración de acción independientemente de la vida media de eliminación $t_{1/2}$ B lo cual dependerá de la dosis administrada. El gran volumen de distribución del fentanilo es responsable de su larga vida media de eliminación aunque su aclaramiento sea elevado . de hecho el factor limitante de eliminación del fentanilo no es el metabolismo hepático, sino su volumen de distribución, siendo las constantes de transferencia desde los territorios V_2 y V_3 inferiores a la constante de eliminación. Por eso la primera consecuencia del gran volumen de distribución del fentanilo, es su acumulación dentro del organismo, lo cual se observa con cuando se administra a dosis altas o con perfusiones prolongadas. Otra consecuencia es la recirculación del fentanilo desde el territorio muscular durante el calentamiento de la fase de despertar ya que se observa una vasoconstricción preoperatorio de este territorio. Esta recirculación da lugar a picos secundarios durante la fase de eliminación ,pudiendo de esta manera, participar en la depresión respiratoria secundaria descrita con el fentanilo durante el periodo de despertar. Algunos autores refieren un secuestro del fentanilo en el tracto gastrointestinal para explicar el origen de este segundo pico. El fentanilo ($pK_a=7.7$) se encuentra en el estómago principalmente en forma ionizada . En el intestino delgado, en contacto con el ambiente alcalino, se transforma de nuevo en forma no ionizada que se difunde fácilmente a través de la pared intestinal hacia la circulación portal. La vida media final, que corresponde a la de la fase de eliminación, es mas larga, aproximadamente de 3.7 horas.(16)

Entre las propiedades farmacodinámicas en sistema nervioso central los opiáceos pueden actuar como inhibidores o estimuladores, la analgesia por los opiáceos de la clase de los agonistas puros intensa, constante y dependiente de la dosis, manifestándose en relación con todo tipo de dolor. Se

sabe que es un potente analgésico central, aproximadamente 50 veces más activo que la morfina. Por vía intravenosa el efecto analgésico empieza a los 30 segundos, llegando a ser máximo al tercer minuto y persistiendo durante unos 20 o 30 minutos, en caso de dosis baja y única. La acción antinociceptiva se caracteriza experimentalmente por un aumento de los umbrales nociceptivos. A diferencia de los antiinflamatorios no esteroideos AINES, los opiáceos son activos haya o no, una lesión inflamatoria. Los opiáceos en un estímulo doloroso disminuyen de forma dependiente de la dosis la fase 1 y la fase 2, lo que confirma su doble mecanismo: presináptico, por bloqueo de la conducción aferente, y postsinápticos, por hiperpolarización de las neuronas del asta posterior. (17)

Entre los efectos de los opiáceos sobre el tubo digestivo se describen a menudo los efectos indeseables de náuseas y vómitos cuya frecuencia oscila entre el 20% y el 60%, tanto el periodo postoperatorio, como al iniciar un tratamiento por dolor crónico. Esta incidencia es idéntica con todas las vías de administración: oral, intravenosa, subcutánea, intramuscular, subaracnoidea, epidural o transdérmica. Los mecanismos de las náuseas y los vómitos producidos por los opiáceos son tanto centrales como periféricos. La acción central principal es la estimulación de zona quimiorreceptora en el área postrema. Cualquier estímulo adicional sobre ella, como las aferencias vestibulares activadas durante la deambulación, agrava la incidencia de los vómitos inducidos por los opiáceos, lo cual explica por que este cuadro es muy marcado en el periodo postoperatorio tras anestesia ambulatoria. Lo más probable es que se trate de una reducción del umbral de desencadenamiento del vómito a diversos estímulos, tras la estimulación de la zona quimiorreceptora. La acción emética de los opiáceos se presenta también especialmente cuando persiste un nivel elevado de dolor residual. La acción periférica consiste en el retraso del vaciado gástrico producido por la atonía de las fibras longitudinales gástricas y por la hipertrofia del píloro, así como la producción de 5-hidroxitriptamina en el tejido gastrointestinal debido a la morfina. Estas acciones gástricas también están mediadas parcialmente por el SNC, pues existe una disminución de la motilidad gástrica tras la administración de dosis muy bajas de un opiáceo por vía intracerebroventricular. Esta acción depende del vago ya que se anula por

vagotomía. La combinación de atonía de las fibras longitudinales e hipertonia de las fibras circulares y de los esfínteres sobre el resto del tubo digestivo, explica la aparición de estreñimiento y el aumento de presión en las vías biliares.

Los agonistas adrenoreceptores alfa 2 no se utilizan de rutina por los anestesiólogos a pesar de tener muchos efectos deseables (ansiolisis, analgesia, sedación, estabilidad hemodinámica perioperatoria y la disminución en el consumo de los anestésicos. (18)

Los receptores alfa 2 se distribuyen en el SNC a nivel presináptico están presentes en nervios simpáticos y neuronas noradrenérgicas inhibiendo la liberación de noradrenalina. (18)

Los adrenoreceptores alfa 2 postsinápticos existen en diferentes tejidos: hígado, páncreas, plaquetas, riñones, tejido adiposo y el ojo. El asta dorsal de la médula espinal contiene receptores alfa 2a mientras que las neuronas sensitivas primarias contienen receptores alfa 2a y alfa 2c. (16)

Al estimularse los adrenoreceptores alfa2 hay una inhibición de la adenilatociclasa disminuyendo consecuentemente el AMPc, disminución en la conductancia del Ca^{2+} e inhibición de la liberación de neurotransmisores; también hay una activación de los canales iónicos de K^{+} causando hiperpolarización de la célula neuronal y así reducir el rango de descargas de células excitables en el SNC. El aumento en la conductancia del K^{+} es dependiente del Ca^{2+} .

Entre sus constantes de farmacodinamia podemos describir las siguientes:

Sistema nervioso Central: sedación por alfa 2 postsinápticos en el locus cerúleos y ansiolisis por alfa 1 receptores.

Cardiovascular: disminución de la FC e hipotensión por disminución en el tono simpático e incremento en el tono vagal, reducción de la liberación de la noradrenalina.

Respiratorio: mínimo efecto en la ventilación.

Renal: promueven diuresis y natriuresis, inhiben la liberación de renina y aumentan la liberación del factor natriurético atrial.

Endocrino: inhibición del flujo simpático y disminución en los niveles plasmáticos de catecolaminas circulantes. Aumentan liberación de insulina e inhiben secreción de ACTH y cortisol durante la cirugía.

Gastrointestinal: inhibición secreción gástrica durante el estrés y reducción de la secreción salival

Entre sus parámetros farmacocinéticos la dexmedetomidina presenta 8 veces mayor afinidad por el receptor alfa 2 que la clonidina, con un volumen de distribución: 1.33 L/Kg, aclaramiento de 0.495L/h/Kg con una $V_{1/2}$ de distribución: 6 minutos. con una $V_{1/2}$ de eliminación: 2 horas, su unión a proteínas: 94% a albúmina y alfa 1 glicoproteína. Metabolismo: hepático. Excreción: renal Dosis: 1 mcgs/kg durante 10 minutos y mantenimiento de 0.2 a 0.7 mcgs/kg/hora. (16)

La Ketamina es un antagonista no competitivo del receptor NMDA, los antagonistas de NMDA reducen el dolor postoperatorio agudo y las necesidades de analgésicos (opioides, AINES, etc), reducen la Hipersensibilidad central. La inhibición del glutamato explica los efectos protectores a la isquemia neuronal de ketamina, también reduce la tolerancia aguda a los opioides además inhibe la recaptación neuronal de las catecolaminas. Esta disponible comercialmente como mezcla racémica de dos enantiómeros S(+) ketamina y R(-) ketamina y es una Arilciclohexilamina derivado de la fenciclidina sintetizada por Stephens en 1963; Corssen y Domino en 1965 hicieron los primeros estudios farmacológicos en humanos: anestesia disociativa, tiene peso molecular 238, pH 3.5 – 5.5, un pKa de 7.5, es la sal de hidrocloreuro de aspecto cristalino blanco, soluble en agua.(15)

El isómero S(+) ofrece ventajas clínicas sobre la mezcla racémica (isómero R(-)): Es un anestésico y analgésico mas efectivo, además de ofrecer una recuperación más rápida y una baja incidencia de efectos psicodislépticos.

Tiene una baja unión a proteínas (12-47%), es liposoluble con una distribución amplia en el organismo, su biodisponibilidad alta (93%) por vía IM.

Alcanzando concentraciones altas a los 5 minutos. Su biodisponibilidad por vía oral es baja (17%).

Una dosis en bolo de 2.2mg/kg alcanza una concentración plasmática 1 mcg/ml a los 10-15 mins., la concentración anestésica mínima efectiva en plasma es entre 0.65-1.3 mcg/ml. Con un 4% de eliminación renal sin cambios, el 16% se elimina como derivados hidroxilados.

A nivel del Sistema nervioso aumenta la PCI (presión intracraneal) transitoriamente, al igual que aumenta FSC (flujo sanguíneo cerebral)

Tiene un efecto depresor directo sobre el miocardio. El aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial media es por aumento de los niveles de epinefrina y norepinefrina por estimulación simpática.(15)

El estado anestésico de la Ketamina se conoce como anestesia disociativa: que clínicamente es la disociación del paciente con su entorno, que fisiológicamente hay una disociación electrofisiológica entre el tálamo y el sistema límbico.

Es un fármaco que da analgesia a dosis subanestésicas. La ketamina produce analgesia central y periférica, mediante interacción con los receptores mu del cerebro y la médula espinal, y por antagonismo con los receptores NMDA, además produce activación de las vías monoaminérgicas descendentes inhibitorias del dolor. Inhibe la recaptación de serotonina y dopamina.

Teóricamente la coadministración de un opiáceo y ketamina, reduce la cantidad de ésta y del opiáceo necesario para alivio óptimo, hay que considerar que dosis subanestésicas de ketamina deterioran algunos dominios de la función cognocitiva (atención, recuerdos de conocimiento y procesos de pensamiento).

Clínicamente la ketamina aumenta la analgesia inducida por los opioides y suprime la hiperalgesia postadministración de opioides.

La coadministración de morfina y ketamina reduce el consumo de morfina postoperatorio y disminuye los efectos colaterales de la morfina, también se atenúa el desarrollo de tolerancia aguda a la analgesia inducida

por infusión de opioides, y la hiperbaralgesia administrando la ketamina a dosis subanalgésicas. (15)

Previene la inducción de sensibilización central inducida por la lesión y disminuye la hipersensibilidad al dolor por lo que hay una disminución de dolor postoperatorio y reducción de requerimientos de opioides

Disminuye necesidades analgésicas postoperatorias al administrarlo previo al estímulo.

Disminuye el dolor neuropático con 250 mcg/kg IV.

Es efectiva en el dolor del miembro fantasma con un bolo de 0.125 – 0.3 mg/kg siguiendo con una perfusión de 0.2 mg/kg/ hora.

Se ha usado en el tratamiento del broncoespasmo severo a 2.5 mg/kg/hora.

Se ha usado en los episodios crónicos agudizados de neuropatías dolorosas severas como “analgésico de tercera línea”

De acuerdo a los sistemas de administración de fármacos disponible ya sea sencillos o complejos, se puede cuantificar las microgotas por minuto cuando se trata de la bureta graduada o los mililitros por hora en el caso de las bombas volumétricas.

Los sistemas de perfusión asistidos por computadoras TCI (*infusión controlada por objetivo*) están basados en modelos farmacocinéticos hipotéticos, facilitando la ministración continua de los agentes intravenosos con una mayor precisión y eficacia, por lo que él médico solo debe seleccionar la edad, peso del paciente, el fármaco a utilizar, la concentración plasmática deseada o la tasa de infusión para el mantenimiento de la hipnosis, analgesia y bloqueo neuromuscular en rangos de mg/kg/h ó mcg/kg/min, incluso algunos sistemas computarizados aproximan la concentración tanto plasmática como en sitio efector, con lo que se reducen las fluctuaciones en biofase evitando la acumulación y facilitando el recobro de los efectos farmacológicos, situación que reduce los costos.

Los sistemas más recientes TCI se dividen en “asa abierta” y “asa cerrada” que junto con el monitoreo estrecho del efecto farmacológico, permiten al médico realizar ajustes en la concentración deseada del fármaco, tanto en el plasma como en biofase, con lo que el rango de seguridad es elevado, mientras disminuye la posibilidad de toxicidad. De esta forma la dosificación del fármaco depende de la concentración alcanzada en la biofase y el efecto observado, más que de la dosis por kilo de peso. (Figura 3.6) Se pueden obtener modelos farmacocinéticos en programas computarizados como STANPUMP, STELPUMP, RUGLOOP, STANGRAF vía Internet (pkpd.icon.palo-alto.med.va.gov.) que mediante interfaces pueden conectarse a una bomba de infusión y a los monitores conectados al paciente: BIS, presión arterial, con lo que puede retroalimentar la información a fin de acercarse a una administración “automática” de anestesia, en donde de acuerdo al modelo farmacocinético y a la información obtenida del monitoreo se puede auto ajustar la concentración diana, pero siempre vigilada por el anesthesiólogo. (18)

La evaluación del dolor y de la eficacia de la analgesia postoperatoria es obligatoria además de que es un requisito indispensable para un tratamiento eficaz. La evaluación facilita la comunicación y la participación del enfermo en la gestión de su propio dolor. Esta evaluación debe de cumplir con ciertas características se inicia en la sala de cirugía, repitiéndose durante su estancia en UCPA, su forma de evaluar debe ser con herramientas simples accesibles a la comprensión de la mayoría de pacientes y cuidadores, fácil de utilizar, con el objetivo de repetir, comparar, fiable y que se pueda reproducir. En el adulto, se prefiere la autoevaluación de la intensidad del dolor, que se lleva a cabo mediante escalas unidimensionales como la escala visual análoga, EVA, la escala verbal simple EVS o la escala numérica EN. (11)

La escala visual análoga es la mas utilizada en el postoperatorio y se ha consolidado como método de referencia para el conjunto de profesionistas de la salud. Forma parte de las herramientas de rutina de utilidad ampliamente demostrada, consiste en una regla, con un anverso del enfermo, sobre la cual se desplaza un cursor para indicar la intensidad de su dolor entre ausencia de dolor y máximo dolor imaginable. Al reverso, parte del evaluador, de este lado se lee sobre la intensidad del dolor en milímetros, en el lugar correspondiente

a donde se coloca el cursor, será representado con un símbolo la intensidad del dolor. Las dos presentaciones (horizontal y vertical) son de fiabilidad y validez comparables pero es importante que el paciente utilice siempre la misma presentación durante toda su estancia. La elección mas común es la regla de 100mm de presentación horizontal. La EVA debe utilizarse en el paciente encamado tantas veces como sea necesario, reproducible que permite abordar las variaciones del dolor sin obligar a cambios de categoría, es rápida de aprender además de que por los pacientes es fácil de comprender y emplear, esto permite a esta escala hacer mediciones reiteradas y comparativas. La EVA permite evaluar en pocos instantes el dolor en reposo y el dolor dinámico. Esta simplicidad tiene sus limitaciones, en particular en el grupo de la tercera edad, que carecen de capacidad de abstracción necesaria para su uso, este grupo representa el 11 %. La comprensión puede alterarse en el postoperatorio inmediato por el efecto residual de los anestésicos, por un trastorno de la visión o por nauseas, lo que hace, en estos casos, los cuidadores tengan que volver a explicar su uso varias veces.(11)

JUSTIFICACION

El presente estudio se realiza con objetivo de evaluar la estabilidad hemodinámica al comparar anestesia intravenosa con objetivo de concentración fentanilo versus fentanilo, dexmedetomidina, ketamina una estabilidad hemodinámica, se relaciona con una menor morbimortalidad perioperatoria, un periodo de emersión más corto y una recuperación postanestésica mas corta.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Evaluar la eficacia en la estabilidad hemodinámica con anestesia intravenosa utilizando objetivo de concentración AIVOC, al comparar fentanilo versus fentanilo, dexmedetomidina ketamina en cirugía electiva, en la población de derechohabientes del Hospital Central Norte de Pemex en el periodo comprendido del 1 de Junio de 2010 al 1 de Septiembre de 2010?

HIPOTESIS VERDADERA

La anestesia intravenosa utilizando objetivo de concentración, con fentanilo en cirugía tiene mejor estabilidad hemodinámica que la anestesia intravenosa utilizando objetivo de concentración con fentanilo dexmedetomidina y ketamina.

HIPOTESIS NULA

La anestesia intravenosa utilizando objetivo de concentración, con fentanilo, dexmedetomidina, ketamina en cirugía tiene mejor estabilidad hemodinámica que la anestesia intravenosa utilizando objetivo de concentración con solo fentanilo

OBJETIVO GENERAL

El presente estudio se encamina en valorar la estabilidad hemodinámica perioperatoria transanestésica en cirugías electivas utilizando anestesia intravenosa con objetivo de concentración fentanilo versus fentanilo, dexmedetomidina, ketamina, en la población derechohabiente del hospital Central Norte de PEMEX en el periodo comprendido del 1 de Junio de 2010 al 31 de Julio de 2010

Con el objeto de comprobar que la farmacocinética de los anestésicos cuando se utiliza un dispositivo de calculo compuesto por un modelo farmacocinético y un algoritmo de control que permita calcular en cada instante la cantidad de sustancia necesaria para conseguir una concentración plasmática adecuada y con esto una mejor estabilidad hemodinámica durante el procedimiento.

Demostrar la disminución del uso de opioides que se alcanza con la infusión de estas sustancias en la anestesia general balanceada.

TIPO DE ESTUDIO

Se realizara un estudio de tipo descriptivo comparativo y observacional.

DEFINICION DEL UNIVERSO

Se seleccionaran una muestra de pacientes de forma aleatoria en un rango de edad comprendido de los 20 a los 59 años, con clasificación ASA I y II, que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos de manera electiva, que como medicación complementaria en el transoperatorio a ambos grupos se les administrará un AINE (ketorolaco a dosis de 1mg/kg/peso), además sean derechohabientes de Pemex, que hayan aceptado participar en el estudio y cuenten con el consentimiento informado firmado.

Estos pacientes se enumeraran de forma ascendente para formar dos grupos el grupo A donde se incluirán a los números nones y en donde se utilizará anestesia intravenosa guiada por objetivo de concentración con fentanilo y el grupo B donde se incluyen a los números pares en donde se utilizará anestesia intravenosa guiada por objetivo de concentración con fentanilo, dexmedetomidina, ketamina. La selección de pacientes se realizará tomando en cuenta la programación quirúrgica semanal del HCN Pemex y de donde se seleccionaran de los procedimientos quirúrgicos Para la Anestesia intravenosa con Objetivo de concentración, se usará una computadora portátil, una bomba electrónica de infusión, un cable USB-PIN hembra 7 y Software Rugloop.

En ambos grupos se vaciara la información en una hoja de registro en donde se anotaran los datos generales del paciente, en una tabla en sentido horizontal estará el tiempo y en sentido vertical se anotara la Frecuencia

cardiaca, tensión arterial y saturación de oxígeno. Además se anotara la concentración plasmática y concentración en sitio efector de acuerdo al tiempo también se tomara el tiempo a la cual sucede la perdida de conciencia, intubación orotraqueal, despertar, extubación y el momento en donde sigue ordenes.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

En la población de estudio se incluyeron derechohabientes de los servicios médicos de Petróleos Mexicanos, adscritos al Hospital Central Norte de Concentración Nacional Azcapotzalco, pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 18 y 60 años, ASA I y II, programados para cirugía electiva ortopédica y abdominal, obtenidos en forma consecutiva, quienes fueron intervenidos bajo anestesia general balanceada, en el periodo comprendido de junio a agosto del 2010.

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Pacientes con edad entre 20 y 59 años
- 2.- Cualquier sexo, femenino y masculino
- 3.- Que sean derechohabientes de Pemex
- 4.- Que tengan una clasificación de ASA I o II
- 5.- Que cursen con un proceso quirúrgico de forma electiva
- 6.- Que se haya realizado el procedimiento anestésico durante el periodo comprendido del 1 de Junio de 2010 al 1 de Septiembre de 2010.
- 7.- Que hayan aceptado participar en el estudio y firmar consentimiento.
- 8.- Que se les haya administrado ketorolaco 1mg/kg/peso durante el transoperatorio.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- 1.- Pacientes con edad menor a 20 años y mayor 59 años
- 2.- Que no sean derechohabientes de Pemex
- 3.- Que tengan una clasificación de ASA III , IV, V

- 4.- Que no cursen con un proceso quirúrgico de forma electiva
- 5.- Que se haya realizado el procedimiento anestésico fuera del periodo comprendido del 1 de Junio de 2010 al 1 de Septiembre de 2010.
- 6.- Que no hayan aceptado participar en el estudio.
- 7.- Que no se haya administrado ketorolaco o un AINE diferente al ketorolaco

CRITERIOS DE ELIMINACION

- 1.- Que el procedimiento quirúrgico se presente algún tipo de complicación sea quirúrgica o anestésica
- 2.- Que se haya decidido cambiar de técnica anestésica durante el transoperatorio

DESCRIPCION DE VARIABLES.

Variable Independiente:

- Tratamiento farmacológico experimental
- Clorhidrato de fentanilo ampolleta de 500 mcg.
- Clorhidrato de Dexmedetomidina ampolleta de 200mcg.
- Clorhidrato de ketamina frasco multidosis 500 mg.

Variable Dependiente:

- Estabilidad hemodinámica
- Concentración plasmática sitio efector

Definición conceptual de variables.

Variable Independiente

Fentanilo

El fentanilo es un fármaco del grupo de opioides sintéticos fenilpiperidinas que su función es brindar analgesia interactuando con los receptores Mu distribuidos ampliamente en el SNC y en todo el organismo. Se metaboliza en el hígado por el sistema de las monooxigenasas. Las

reacciones de N-desalquilación oxidativa y la hidrólisis dan lugar a la formación de diversos metabolitos inactivos: norfentanilo, despropionilfentanilo, despropionilnorfentanilo, ácido fenilacético. La disminución del fármaco en el SNC se efectúa por redistribución del opiáceo desde los sitios de acción hacia el plasma y a continuación hacia los músculos. Una liposolubilidad demasiado alta, como la del determinarí una fijación importante en sitios inactivos de naturaleza lipídica, como los fosfolípidos de membrana, lo que daría lugar a difusiones sucesivas entre sitios específicos, receptores opiáceos, y no específicos, lo cual produce una fijación prolongada en los receptores opioides. Estos fenómenos de difusión redistribución afectan a la duración de acción independientemente de la vida media de eliminación $t_{1/2}$ B lo cual dependerá de la dosis administrada. El gran volumen de distribución del fentanilo es responsable de su larga vida media de eliminación aunque su aclaramiento sea elevado . de hecho el factor limitante de eliminación del fentanilo no es el metabolismo hepático, sino su volumen de distribución, siendo las constantes de transferencia desde los territorios V_2 y V_3 inferiores a la constante de eliminación. Por eso la primera consecuencia del gran volumen de distribución del fentanilo, es su acumulación dentro del organismo, lo cual se observa con cuando se administra a dosis altas o con perfusiones prolongadas. La vida media final, que corresponde a la de la fase de eliminación, es mas larga, aproximadamente de 3.7 horas.

Dexmedetomidina

Es un agente selectivo agonista de receptores alfa 2 con efectos de sedación, ansiolítico que brinda estabilidad hemodinámica. Los receptores alfa 2 se distribuyen en el SNC a nivel presináptico están presentes en nervios simpáticos y neuronas noradrenérgicas inhibiendo la liberación de noradrenalina.

Los adrenoreceptores alfa 2 postsinápticos existen en diferentes tejidos: hígado, páncreas, plaquetas, riñones, tejido adiposo y el ojo. El asta dorsal de la médula espinal contiene receptores alfa 2a mientras que las neuronas sensitivas primarias contienen receptores alfa 2a y alfa 2c.

Ketamina

La ketamina es un análogo estructural de fenciclidina y ciclohexamina, es un compuesto que interacciona con múltiples sitios de unión, entre ellos los receptores del N-Metil-D-aspartato (NMDA) y los receptores del glutamato no NMDA, los receptores colinérgicos nicotínicos, muscarínicos, receptores monomonoaminérgicos y opioides; bloquea los reflejos polisinápticos en la médula raquídea, inhibiendo los efectos de neurotransmisores excitatorios. La ketamina disocia el tálamo de la corteza límbica, lo que produce un estado de anestesia disociativa, libera de manera endógena catecolaminas que causan aumento de la frecuencia cardíaca, presión arterial, trabajo y requerimiento de oxígeno miocárdico. La dosis de ketamina para inducción anestésica es de 0.5 a 2 mg/Kg IV; 6 a 10 mg/Kg IM; la dosis de mantenimiento es de 10 a 100 mcg/Kg/min IV; La dosis de sedación y analgesia es de 0.2 a 0.8 mg/ Kg IV; 2 a 6 mg /Kg IM; 3 mg/Kg intranasal; 6 a 10 mg/ Kg VO.

Anestesia general.

Es un procedimiento que involucra a todos los sistemas del ser vivo, produciendo un estado de inconsciencia donde los reflejos primarios se pierden en forma transitoria y reversible con una disminución de las funciones vitales permitiendo la realización de procedimientos quirúrgicos y que permiten al individuo recuperar sus funciones.

Bomba de infusión en base a objetivo de concentración.

Son dispositivos electrónicos con software y hardware que nos permiten administrar de forma precisa fármacos en cantidades mínimas, realizando infusiones continuas que son utilizadas en la práctica médica como en la anestesiología utilizados durante el evento anestésico quirúrgico que nos permiten la precisión en la administración.

Variable Dependiente.

Estabilidad hemodinámica.

Estado en el cual el individuo mantiene sus funciones vitales permitiendo la homeostasia necesaria para el desarrollo de las funciones en todos los niveles del organismo y que permiten la continuación de aquellos

procesos micro y macrocelulares que permiten la estabilidad del individuo. Este mantenimiento se ve agredido cuando se afecta uno o mas sistemas por situaciones externas o internas, las cuales hay que modificar, ya que no fue posible modificar durante el proceso de homeostasis normal, por lo que necesita la intervención externa, el ser humano, que con el acto quirúrgico volvería a su estado normal de homeostasis, para esto surge la anestesia para hacer procedimientos en base a la inconsciencia y analgesia del humano que en condiciones normales no son posibles. Para que se de el reestablecimiento de la salud sin afectar otros sistemas. Esto se logra bajo la administración de fármacos con la finalidad del mantenimiento de esta estabilidad balanceando la anestesia para mantener la perfusión a todos los tejidos y sistemas blanco lo que se monitoriza bajo diferentes parámetros que son indispensables conocer.

Presión arterial no invasiva y presión arterial media.

Electrocardiografía y frecuencia cardiaca

Concentración plasmática sitio efector

DEFINICIÓN DE VARIABLES DEPENDIENTES

Estado Anestésico

Estado controlado en el cual el individuo se encuentra con efecto farmacológico y mantiene funciones vitales adecuadas para asegurarla perfusión adecuada de los órganos de compartimento central que permita preservar la homeostasis del individuo. Para mantener y tener monitorizada esta área que es donde se desempeña el trabajo del anestesiólogo fueron surgiendo los diferentes parámetros que se conocen en este momento, entre los que tenemos:

Tensión Arterial.

Es un parámetro en el cuidado de la estabilidad hemodinámica, analgesia e hipnosis. Se define la presión ejercida por la sangre en las paredes encargadas de mantener la perfusión adecuada a los tejidos de tal forma que permita una homeostasis corporal. La cual se mide de forma no invasiva con baumanometro de presión conectado a un monitor siendo

cuantificada cada 5 minutos. Los valores normales de la presión se consideran por debajo de 129 y por arriba de 80 mmHg, En cuanto a la sistólica, por su parte la diastolita es de 70 por arriba de 40 mmHg. Entendiendo a la presión media a aquella presión mínima para mantener la perfusión adecuada a los órganos la cual después de muchos estudios es por arriba de 60 mmHg. La cual se obtiene realizando la siguiente ecuación.

PAM: Presión sistólica MENOS presión diastólica ENTRE 3 MAS la presión diastólica.

Electrocardiografía y frecuencia cardiaca.

Es un parámetro que es parte de la monitorización adecuada para integrar la función cardiaca así como estabilidad hemodinámica, la cual consta de 12 derivaciones 3 unipolares 3 bipolares y 6 precordiales o torácicas con la medición grafica y cuantitativa del numero de latidos por minuto

Concentración plasmática sitio efector.

El sitio efector o biofase, es el microambiente en él que las moléculas del fármaco se ponen en contacto con sus lugares de acción como receptores, canales y bombas iónicas.

METODOLOGIA DE ALEATORIZACION

La selección de pacientes se realizará tomando en cuenta la programación quirúrgica semanal del HCN Pemex y de donde se seleccionaran de los procedimientos quirúrgicos. Estos pacientes se enumeraran de forma ascendente para formar dos grupos el grupo A donde se incluirán a los números nones y en donde se utilizará anestesia intravenosa guiada por objetivo de concentración con fentanilo y el grupo B donde se incluyen a los números pares en donde se utilizará anestesia intravenosa guiada por objetivo de concentración con fentanilo, dexmedetomidina, ketamina.

PROCEDIMIENTO

El trabajo se llevara a cabo posterior a la aprobación del protocolo por un comité local de bioética e investigación del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos y la aceptación por escrito del consentimiento informado en primer lugar para el procedimiento anestésico como tal y en segundo lugar para el estudio de investigación. El modelo metodológico de este estudio propone: conocer los efectos del fentanilo, dexmedetomidina y ketamina cuando son profundidos de forma intravenosa usando como base un objetivo de concentración guiado por computadora, en su estabilidad hemodinámica, concentración plasmática sitio efector, bajo un manejo de anestesia general. En el quirófano se procedió a registrar las variables hemodinámicas y las concentraciones plasmáticas en 2 hojas, la primera de registro anestésico utilizado por el servicio de anestesiología y la segunda la hoja de registro para los fines de estudio. Se estimo la vigilancia de los signos vitales con la monitorización de la presión arterial por medio del uso de un baumanometro automático registrando presión arterial sistólica, diastolita y la media, registro de frecuencia cardiaca, oxímetro de pulso, desde el momento en que se inicia el procedimiento anestésico con una inducción donde se utilizo en este orden midazolam en promedio de 0.05 a 0.01 mcg/kg/min, atropina 10mcg por kg, la narcosis se llevo acabo con fentanilo el cual se realiza desde la programación del ordenador o computadora portátil, a través del software Rogloop, aquí se decide la concentración en sitio efector, y se inicia la perfusión, este sistema de acuerdo a la concentración indicada manda un bolo posterior hasta alcanzar esta concentración en sitio de efecto, bloqueo neuromuscular con

cisatracurio a dosis de 100mcg por kilo, propofol a dosis de 2mg/kg todo a peso ideal. Posterior a 4 a 6 minutos promedio se realiza laringoscopia e intubación orotraqueal en este momento se toman las variables Tensión arterial y la frecuencia cardiaca y concentración plasmática en sitio efector. Además de que en cada 10 minutos se registro la tensión arterial la frecuencia cardiaca mas la concentración en sitio efector hasta el termino de cirugía, al final se registro la Tensión Arterial, la Frecuencia Cardiaca, y concentración del sitio efector. También se registro el tiempo de la emersión, la extubación, los reflejos protectores de la vía aérea lo que se correlaciono con las concentraciones en sitio efector. Además la bomba dirigida por el ordenador posterior a la dosis de carga inicial automáticamente mandaba la velocidad necesaria para mantener las concentraciones en sitio de efector previamente establecidas. La jeringa de la bomba del grupo A tenia la dilución de fentanilo a 50mcg por ml en un volumen de 10ml. La jeringa para el grupo B tenia la siguiente dilución Dexmedetomidina de 2.5 microgramo por mililitro, ketamina 2.5 mg por mililitro y fentanilo 50 mcg por mililitro en un volumen de 10 ml. Fueron incluidos todos aquellos pacientes que aceptaron entrar al estudio y que cumplían con los criterios ya descritos. Todo esto realizado por un anestesiólogo experto en anestesia general balanceada y vigilancia en forma permanente a través de los monitores que se utilizaron para la seguridad del paciente, así también se realizará el conteo y mediciones de los tiempos anestésicos y el registro y la vigilancia de la presencia o ausencia de efectos adversos, así como los requerimientos de fármacos. Los pacientes pasaran a una sala de cuidados de post anestésicos para continuar con la vigilancia de efectos residuales con monitoreo de signos vitales también y la búsqueda intencionada de efectos ya documentados que nos permitan identificar alteraciones que comprometan la integridad del paciente.

RECURSOS

Recursos humanos

Médicos anestesiólogos adscritos, así como médicos residentes del servicio de Anestesiología.

Recursos materiales

Oficina

Lápices, gomas, engrapadoras, hojas de papel, tarjetas Bristol, ETC, Computadora unidades de USB, cartuchos de tinta, bomba de perfusión intravenosa, cable 7 PIN macho-macho, sistema de software Rooglop

Recursos financieros

Los aporta el investigador

Fármacos proporcionados por la institución

CRONOGRAMA

Planteamiento del problema		
Marco teórico		
	Procedimiento anestésico quirúrgico AIVOC AIVOC	
	Registro de procedimientos	
		Análisis de resultados
		Entrega de protocolo
MAYO- JUNIO	JULIO	AGOSTO

ANALISIS DE RESULTADOS

1. Medición. variables demográficas con pruebas de medidas de tendencia central promedios, desviación central conocer la distribución normal o libre con pruebas de Kolmogorov - Shapiro Well , se realizara análisis de varianza de 2 factores con prueba post hoc de Tuckey en caso de que los datos sean libre de distribución se realizara análisis de varianza de dos clasificaciones por rangos o prueba de Friedman

2. Medición de los signos vitales (TA, fc TAmmedia, saturación capnografía, BIS) se calculara medidas de tendencia central con promedio y desviación estándar, el calculo de las diferencias con curva normal con t de student para muestras independientes en caso de curva libre se realizara por medio de CHI 2 para 2 muestras , en todos los casos se considera significativo el valor de p menor o igual a 0.05

CONSIDERACIONES ETICAS

Dentro de las consideraciones éticas, nuestro estudio se apego a las Declaraciones Internaciones de Investigación (Helsinki) así como a la Ley General de Salud en los Estados Unidos Mexicanos, tomando en cuenta el artículo 7mo Fracción VIII, Capítulo IX artículo 77Bis Fracción I, II, III IV, IX, X. artículo 77Bis38 Fracción V, VI, Artículo 100, 101 y 102, buscando ante todo el beneficio de los pacientes.

Artículo 77 bis 38.- Los beneficiarios del Sistema de Protección Social en Salud tendrán las siguientes obligaciones:

*V. Cumplir las recomendaciones, prescripciones, tratamiento o procedimiento general al que haya aceptado someterse;

*VI. Informarse acerca de los riesgos y alternativas de los procedimientos terapéuticos y quirúrgicos que se le indiquen o apliquen, así como de los procedimientos de consultas y quejas.

Artículo 100

La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible

contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud; V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes; VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, y VII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD

Las reacciones adversas a esperarse con la aplicación de las perfusiones intravenosas en base a objetivo de concentración (fentanilo ketamina y dexmedetomidina) incluyen en mayor o menor grado depresión respiratoria, rigidez muscular, náusea, vómito, retención urinaria, crear tolerancia y fallecimiento.

En caso de presentarse depresión respiratoria todos los procedimientos quirúrgicos se realizan en el área quirúrgica, la cual cuenta con la instalación necesaria para manejar este evento, como por ejemplo tomas de oxígeno con presión suficiente, máquinas de anestesia con ventiladores, además de los dispositivos de la práctica diaria del anestesiólogo en lo que concierne a la vía aérea. Para la posible aparición de rigidez muscular se usará un bloqueador neuromuscular de acción rápida como cisatracurio o vecuronio el cual se utilizará de manera inicial, con lo cual se espera una respuesta aceptable de manera casi inmediata.

De presentarse náusea y vómito, se utilizará como medicación rutinaria durante el procedimiento metoclopramida a dosis de 0.1 mg / Kg., de no ser suficiente o de persistir la sintomatología se agregará ondansetron a dosis de 100 mcg / kg.

La retención urinaria es un evento descrito por la literatura con un porcentaje entre 2-4% y lo que describen para su resolución es instalar una sonda urinaria, para evitar la retención y manejar la uresis de forma satisfactoria.

En el caso de tolerancia esta se observa con más frecuencia a un mal manejo de opiáceos, ya sea a dosis subanalgesicas o a retiro rápido de medicamentos.

En el caso de reacción alérgica al medicamento se hará la inmediata suspensión del fármaco, y/o la administración de antihistamínicos tipo esteroide de metilprednisolona a dosis de 125 a 500mg o de Hidrocortisona 500 mg IV o del tipo antagonista de los receptores histamínicos como el clorhidrato de clorpiramina (avapena) a dosis de 20 mg IV.

ANALISIS DE RESULTADO

En este estudio se incluyeron 40 pacientes los cuales se sometieron a cirugía en el periodo ya comentado. Se analizaron todas las variables de tal forma que se encontró lo siguiente:

En cuanto a Variables demográficas en lo que corresponde a la variable edad en el grupo A presenta una edad en promedio de 40.9 años +/- 12.6 años, el grupo B presenta una edad promedio de 46.3 años +/- 14.6 años.

En lo correspondiente al sexo para el grupo A en lo que corresponde al sexo masculino se reporta un total de 6 pacientes que equivale a un 30%, y del sexo femenino se encontró un total de 14 que representa 70% de la población de estudio.

En lo correspondiente al sexo para el grupo B en lo que corresponde al sexo masculino se reporta un total de 10 pacientes que equivale a un 50%, y del sexo femenino se encontró un total de 10 que representa 50% de la población de estudio.

Se encontró de acuerdo al ASA para el grupo A en el grado I de ASA 8 pacientes lo que equivale a 40%, para el grado II de ASA 12 pacientes lo que equivale al 60% de la población de estudio.

Se encontró de acuerdo al ASA para el grupo B en el grado I de ASA 8 pacientes lo que equivale a 40%, para el grado II de ASA 12 pacientes lo que equivale al 60% de la población de estudio.

Los tipos de procedimientos quirúrgicos fueron 3, procedimientos de cirugía general, cirugía ortopédica y cirugía gineco-obstétrica. En el grupo A se reporta para cirugía general 14 procedimientos que corresponden al 70 % y 4 pacientes en cirugía gineco-obstétrica que representan el 30%. Para el grupo B en lo que corresponde a cirugía general se registraron 12 pacientes que representan el 60%, en cirugía de ortopedia hay 2 pacientes que representan el 10%, y en cirugía de gineco-obstetricia se encontraron 10 pacientes lo que corresponde al 30%.

La variable demográfica que corresponde a peso en el grupo A se registra un peso de 71.3Kg +/-10.5 kgs para el grupo B se reporta un peso de 64.5Kg +/- 5.8kgs.

La variable demográfica talla la cual reporta para el grupo A 1.59 metros +/- 0.08 metros en el grupo B se registro una talla de 1.65 metros +/- 0.65 metros.

La variable demográfica que corresponde al Índice de Masa Corporal para el grupo A con un registro de 28Kg/m² +/- 3.0kg/m², en el grupo B se registro 24.0 +/- 3kg/m².

Los valores son expresados en promedios y desviaciones estándar, por lo que se encontró una diferencia significativa para la variable peso, con una P < de 0.016, para la variable talla se encontró una p < de 0.001 y para la variable IMC P < 0.003 en un intervalo de confianza de 95% para el grupo B.

En cuanto a las variables farmacológicas se reporto lo siguiente.

La concentración plasmática inicial para el grupo A fue de 4.0ng/ml +/- 0.37ng/ml, para el grupo B fue de 4.3ng/ml +/- 0.9ng/ml.

La concentración plasmática final para el grupo A fue de 4.0ng/ml +/- 1.4ng/ml, para el grupo B fue de 3.6ng/ml +/- 0.9ng/ml.

El tiempo de despertar posterior al cierre de perfusión para el grupo A fue de 25.2 minutos +/- 21.2 minutos, para el grupo B el tiempo de despertar fue de 27.6 minutos +/- 12.4 minutos.

Los valores son expresados en promedios y desviación estándar, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de estos dos grupos.

En cuanto a las variables de Concentración de Sitio Efecto, Tiempo de perfusión y dosis total del fármaco, se encontró lo siguiente.

La concentración en sitio efecto en el grupo A se reporto una concentración de 1.4ng/ml +/- 0.40ng/ml, para el grupo B se encontró una concentración de 1.1ng/ml +/-0.30ng/ml.

El tiempo de perfusión para el grupo A fue de 101 minutos +/- 72.1 minutos, para el grupo B se reportó un tiempo total de 117 minutos +/- 43 minutos.

La dosis de fentanilo para el grupo A se reportó una dosis total de 504 mcg +/- 218 mcg, para el grupo B se reportó una dosis total de 564 mcg +/- 152 mcg.

Los valores son expresados en promedio y desviación estándar, la cual se encontró una diferencia significativa en la variable de sitio efector para una $p < 0.037$.

Las variables de tiempo de reflejo protectores de vía aérea, tiempo anestésico y tiempo quirúrgico.

En cuanto a la variable de tiempo de reflejos de protección de vía aérea para el grupo A se encontró un tiempo de 26.8 +/- 21 minutos y para el grupo B se reporta un tiempo de 28.2 +/- 11.5 minutos.

En cuanto a la variable de tiempo anestésico se reporta un tiempo para el grupo A de 153 minutos +/- 116.2 minutos y para el grupo B se reporta 177 minutos +/- 75 minutos.

La variable tiempo quirúrgico se reporta para el grupo A de 100 minutos +/- 102 minutos y para el grupo B de 122 minutos +/- 72 minutos.

Los valores son expresados en promedios y desviación estándar, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de estos dos grupos.

En cuanto a las variaciones hemodinámicas se registraron las siguientes.

La sistólica – diastólica inicial para el grupo A fue de 128/76 mmHg, para el grupo B fue de 124/67 mmHg.

La sistólica – diastólica al momento de la intubación orotraqueal en el grupo A fue de 101/57 mmHg y para el grupo B fue de 99/54 mmHg.

La sistólica – diastólica promedio para el grupo A fue de 98/62 mmHg, para el grupo B se encontró 104/62 mmHg.

La sistólica – diastolica final para el grupo A fue de 122/70mmhg y para el grupo B se encontró 120/64mmhg.

Los resultados para la variable de presión arterial son expresados en promedios y desviaciones estándar. Se encontró una diferencia significativa para las variables diastolita inicial con una $p <$ de 0.009 y para la variable diastolita final con una $p <$ de 0.043

La otra variable hemodinámica estudiada fue la frecuencia cardiaca.

La variable frecuencia cardiaca inicial en el grupo A fue de 77 latidos por minuto y para el grupo B fue de 80 latidos por minuto, la frecuencia cardiaca a la intubación orotraqueal para el grupo A fue de 73 latidos por minuto y para el grupo B fue de 74 latidos por minuto, la frecuencia cardiaca promedio en el grupo A fue de 72 latidos por minuto y para el grupo B fue de 67 latidos por minuto, la frecuencia cardiaca final para el grupo A fue de 81 latidos por minuto, para el grupo B fue de 80 latidos por minuto.

Los resultados para la variable frecuencia cardiaca son expresados en promedios y desviaciones estándar, para lo cual la frecuencia cardiaca promedio presente una diferencia significativa de $p <$ de 0.017.

Dexmedetomidina en promedio por paciente fue de 25.12 mcg
Ketamina utilizada en promedio fue de 25.12 mg por paciente.

Tabla # 1 VARIABLES DEMOGRAFICAS

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B
EDAD	40.9 +/- 14.6 años	46.3 +/- 14.6 años
PESO	71.3 +/- 10.5 kg	64.5 +/- 5.8 kg
TALLA	1.59 +/- 0.08 mt	1.65 +/- 6.5 mt
IMC	28.0 +/- 3 kg/m ²	24.0 +/- 3kg/m ²

Los valores son expresados en promedios y desviaciones estándar, por lo que se encontró una diferencia significativa para la variable peso, con una P < de 0.016, para la variable talla se encontró una p < de 0.001 y para la variable IMC P < 0.003 en un intervalo de confianza de 95% para el grupo B.

Tabla #2 VARIABLES FARMACOLOGICAS

VARIABLES	GRUPO I	GRUPO II
Concentración plasmática inicial	4.0 +/- 0.37ng/ml	4.3 +/- 0-9ng/ml
Concentración plasmática final	4.0 +/-1.4ng/ml	3.6+/-0.9ng/ml
Tiempo de despertar	25.2 +/-21.3 minutos	27.6 +/-12.4 minutos

Los valores son expresados en promedios y desviación estándar, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de estos dos grupos.

Tabla #3 VARIABLES FARMACOLOGICAS

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B
Concentración en sitio efector	1.4 +/- 0.40ng/ml	1.1 +/-0.30ng/ml
Tiempo de perfusión	101 +/- 72.1 minutos	117 +/- 43 minutos
Dosis total de fentanilo	504 +/- 218 minutos	564 +/- 152 minutos

Las valores son expresados en promedio y desviación estándar, la cual se encontró una diferencia significativa en la variable de sitio efector para una $p < 0.037$.

Tabla # 4 VARIABLES FARMACOLOGICAS

VARIABLE	GRUPO A	GRUPO B
Tiempos de Reflejos protectores	26.8 +/- 21 minutos	28.2 +/- 11.5 minutos
Tiempo anestésico	153 +/- 116.2 minutos	177 +/- 75 minutos
Tiempo quirúrgico	100 +/- 102 minutos	122 +/- 72 minutos

Los valores son expresados en promedios y desviación estándar, no se encontraron diferencias significativas en ninguno de estos dos grupos.

Tabla #5 VARIABLES HEMODINAMICAS

VARIABLES	GRUPO A	GRUPO B
Sistólica/diastolica Inicial	128/76 mmHg	124/67 mmHg
Sistólica/diastolica intubación	101/57 mmHg	99/54 mmHg
Sistólica/diastolica promedio	98/62 mmHg	104/62 mmHg
Sistólica/diastolica final	122/70 mmHg	120/64 mmHg

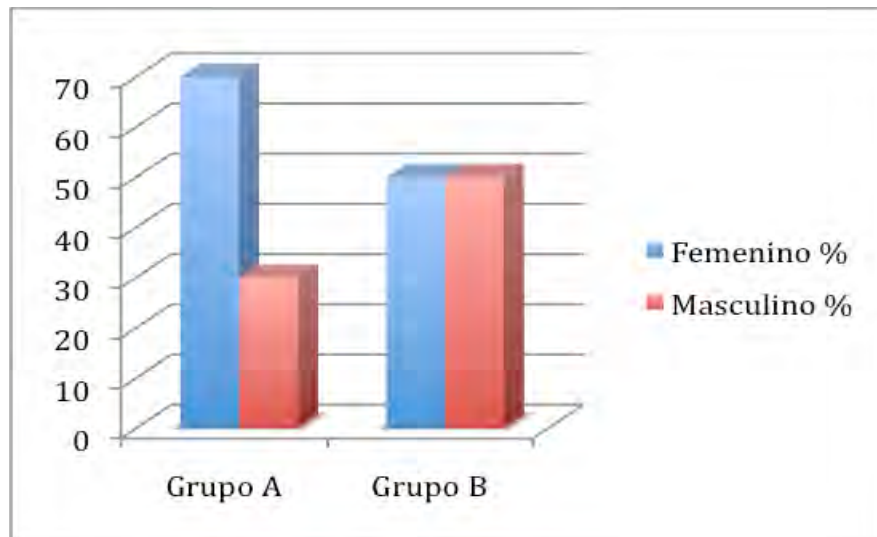
Los resultados para la variable de presión arterial son expresados en promedios y desviaciones estándar. Se encontró una diferencia significativa para las variables diastolita inicial con una $p < 0.009$ y para la variable diastolita final con una $p < 0.043$

TABLA # 6 VARIABLES HEMODINAMICAS

VARIABLES	GRUPO A	GRUPO B
Frecuencia Cardiaca Inicial	77 latidos por minuto	80 latidos por minuto
Frecuencia cardiaca intubación	73 latidos por minuto	74 latidos por minuto
Frecuencia cardiaca promedio	72 latidos por minuto	67 latidos por minuto
Frecuencia cardiaca final	81 latidos por minuto	80 latidos por minuto

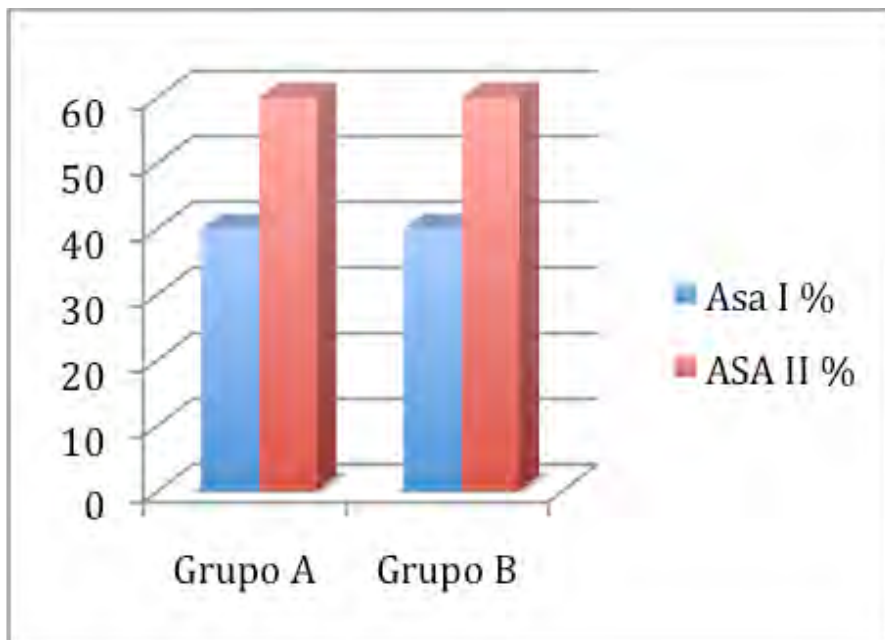
Los resultados para la variable frecuencia cardiaca son expresados en promedios y desviaciones estándar, para lo cual la frecuencia cardiaca promedio presente una diferencia significativa de $p < 0.017$.

GRAFICA # 1 VARIABLE DE ACUERDO A GENERO



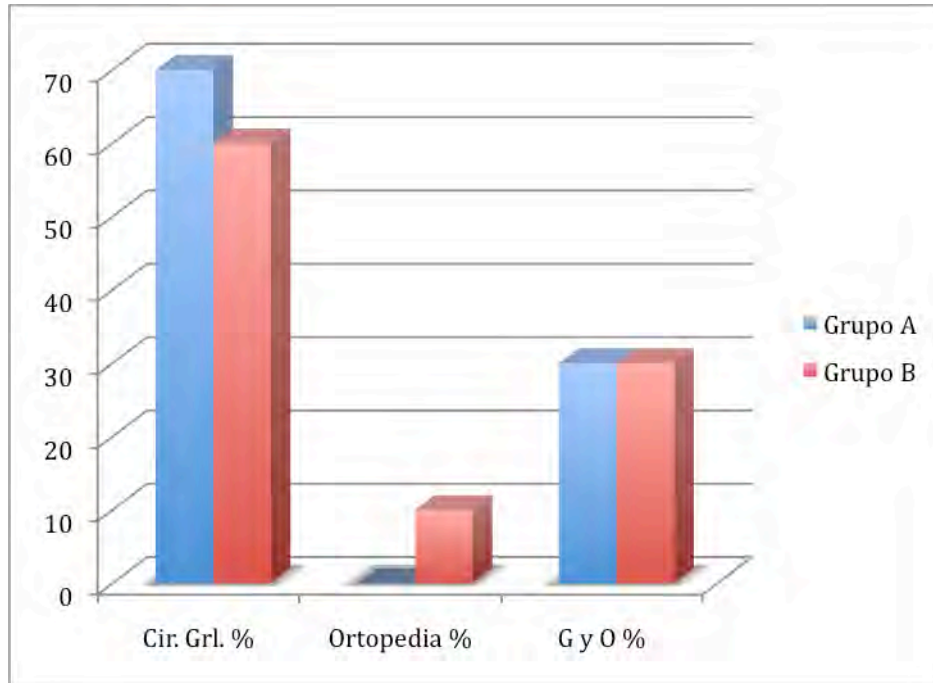
Representación en porcentaje de acuerdo al genero en los dos grupos

GRAFICA # 2 VARIABLE DE ACUERDO AL ASA



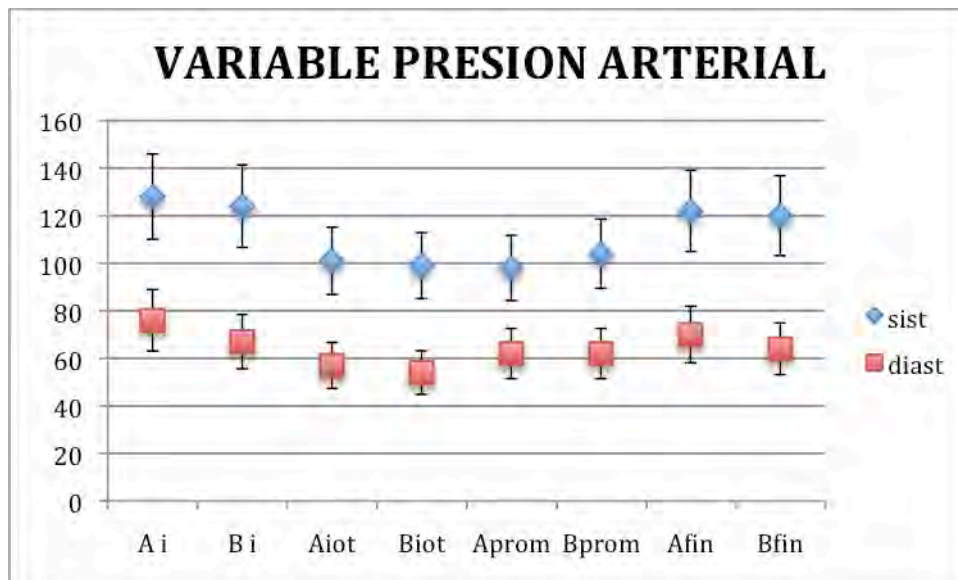
Representación en porcentaje de acuerdo al ASA

GRAFICA # 3 VARIABLE DE ACUERDO A TIPO DE CIRUGIA



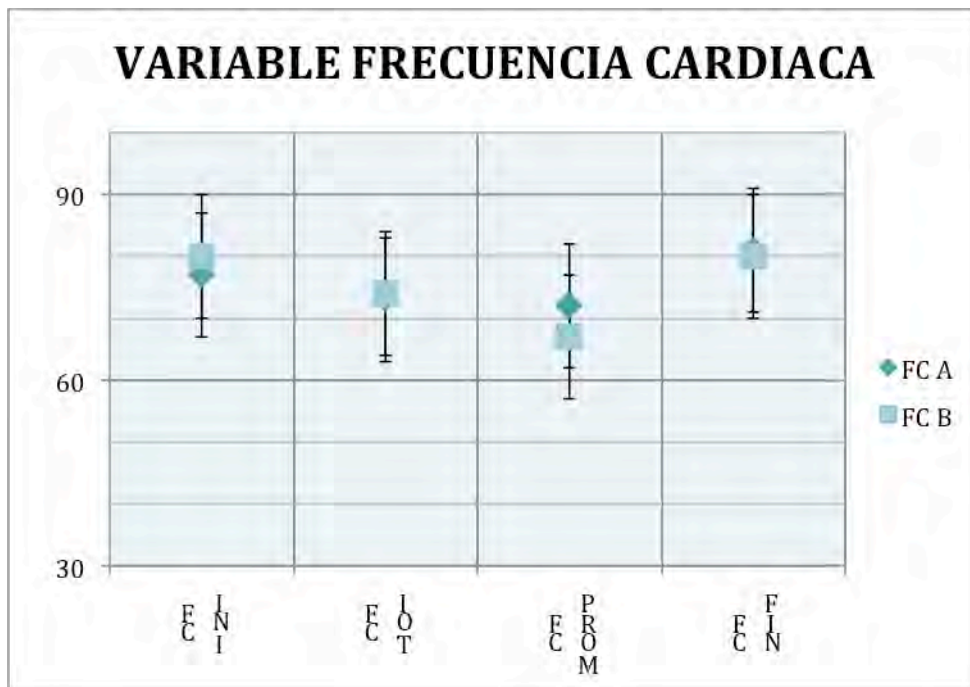
Representación en porcentaje de acuerdo a cirugía.

GRAFICA # 4



Los resultados para la variable de presión arterial son expresados en promedios y desviaciones estándar. Se encontró una diferencia significativa para las variables diastolita inicial con una $p < 0.009$ y para la variable diastolita final con una $p < 0.043$

Grafica # 6



Los resultados para la variable frecuencia cardiaca son expresados en promedios y desviaciones estándar, para lo cual la frecuencia cardiaca promedio presente una diferencia significativa de $p < 0.017$.

DISCUSION

En nuestro estudio se demostró que la combinación de drogas como fentanilo y dexmedetomidina mas ketamina en perfusión en base a objetivo de concentración plasmática de sitio efector logra ser una alternativa en la anestesia general balanceada que permite la supresión de la respuesta simpático mimética en aquellos pacientes que son sometidas a anestesia general para cirugía del tipo general, gineco-obstétrica y ortopédica. Logrando una estabilidad hemodinámica demostrada.

Lo primero que hay que analizar en el estudio es el tamaño de la muestra, 40 pacientes en total, en donde aunque la mayoría de las pruebas estadísticas no muestran significancia clínica, si se observa en variables como presión diastolita, frecuencia cardiaca promedio y concentración plasmática en sitio efector una variable estadística significativa. Por lo que se continuara el estudio y se realizara un cohorte en dos meses para ver si hay mas variables que presenten significancia clínica.

En cuanto a las variables demográficas nuestro estudio muestra resultados significativos para peso talla y edad en lo que corresponde al grupo B, Cullen refiere existen múltiples factores que influyen la respuesta a una droga, como las características físico-químicas del fármaco, la dosis empleada, la edad, las condiciones generales del paciente, estado nutricional, las enfermedades coexistentes como las cardiovasculares, pulmonares, endocrino-metabólicas, degenerativas, daño hepático y renal entre otras. La variabilidad “fisiológica” interindividual tanto farmacocinética como farmacodinámica, la interacción con otros fármacos previos, polimorfismo genético, diferencias étnicas y la coexistencia del mismo procedimiento anestésico-quirúrgico que se acompañan de una respuesta metabólica, una respuesta inflamatoria sistémica, recambio brusco de volumen e hipotermia entre otras. 19.

En cuanto a las variables farmacológicas, los sistemas de perfusión asistidos por computadoras del ingles TCI, infusión controlada por objetivo, y traducido al castellano AIVOC, anestesia intravenosa con objetivo de concentración están basados en modelos farmacocinéticos hipotéticos, facilitando la administración continua de los agentes intravenosos con una

mayor precisión y eficacia, por lo que el anestesiólogo debe seleccionar la edad, peso del paciente, el fármaco a utilizar, la concentración plasmática deseada o la tasa de infusión para el mantenimiento en este caso de nuestro estudio la narcosis, el sistema computarizado que usamos se aproxima de forma exacta a la concentración tanto plasmática como en sitio efector, variable que en nuestro estudio tiene significancia clínica, con lo que se reducen las fluctuaciones en biofase, sabiendo en momento real la concentración deseada, evitando la acumulación y facilitando la emersión, además de que en otros estudios se observa reducción de costos. La concentración sitio efector al despertar reportada en nuestro estudio es de 1.4ng/ml para fentanilo solo y 1.1ng/ml para fentanilo, dexmedetomidina y ketamina, la cual es reportada también por Lysakowski y colaboradores en su estudio de pérdida de conciencia, en donde reportan 1.5ng/ml.

En cuanto a las variables hemodinámicas en la asociación de fármacos bajo infusión, se da por su interacción, cada uno con respuestas diferentes a su modo de acción, por ejemplo el fentanilo tiene acción en sistema nervioso central modificando el efecto simpático a nivel de núcleos vagales, a nivel de medula suprarrenal, que da la activación suprarrenal secundaria a vasodilatación, dando un efecto directo sobre músculo liso. Ketamina en dosis anestésicas produce efectos a nivel cardiovascular aumentando la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaca, con esto aumenta el consumo de oxígeno: Disminuye la resistencias periféricas, aumentando la resistencia pulmonar y un efecto inhibitorio sobre barorreceptores por efecto del NMDA a nivel de tracto solitario, provocando liberación de noradrenalina, que ocasiona taquicardia e hipertensión aumentando así 40% las resistencias vasculares. Rosendo y colaboradores mencionan que ketamina suprime la actividad del asta dorsal de la medula espinal dando así la analgesia, estas controlan de manera selectiva el relevo de impulsos de vías lemniscales y a continuación en la corteza, suprime selectivamente a la lamina V y la lamina I, que reciben fibras delta cutáneas. En cantidades de 0.25 ng por kilo nos proporcionan un efecto analgésico coadyuvante y una respuesta simpático mimético ligera.

Dexmedetomidina sus efectos sobre la hemodinámica actúa a nivel de receptores alfa que están envueltos en la regulación de los sistemas

cardiovasculares y autónomos sus receptores son localizados en los vasos sanguíneos por lo que se produce vasoconstricción en las terminales simpáticas, inhibiendo la liberación de norepinefrina. Los receptores se encuentran localizados en el sistema nervioso central y otros sitios de activación y sedación , con la reducción del tono simpático y aumento de la actividad cardíaca vagal. Dosis por debajo de 0.06mcg/kg/peso produce efecto de sedacion y analgesia coadyuvante.

CONCLUSION

1.- El peso, talla IMC influyen de forma importante en la respuesta de la dosificación del fármaco, la edad y el género no incluyen en dosificación y metabolismo del fármaco.

2.- La concentración en sitio efector disminuye cuando se utiliza la perfusión de fentanilo, dexmedetomidina y ketamina.

3.- El tiempo en el que se presenta la respuesta de reflejos protectores es muy similar para ambos grupos.

4.- La respuesta en las variables hemodinámicas para ambos grupos es muy similar para 2 grupos, sin embargo, se encuentra una disminución de las cifras diastólicas de la presión arterial para grupo B

5.- La disminución de la frecuencia cardíaca en forma paulatina durante el transoperatorio estuvo presente por la acción en conjunto del fentanilo, dexmedetomidina y ketamina.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Trescot A. M. Data S. Lee M. OPIOID PHARMACOLOGY. Pain Physician Journal: Opioid Special Issue 2008; 11: S133-S153
- 2.- Kruger. Theimer CONTINUOUS INFUSION AND MULTICOMPARTMENT ACCUMULATION. European Journal of Pharmacology, 1968; 4 pp 317-324
- 2.- Holford NH, Sheiner LB. PHARMACOKINETIC AND PHARMACODYNAMIC MODELING IN VIVO. CRC Crit Rev. Bioeng 1981; 5: 273-322
- 3.- Sheiner LB Stanski DR Vozech S, Miller RD, Ham J SIMULTANEOUS MODELING OF PHARMACOKINETICS AND PHARMACODYNAMICS: APPLICATION TO D-TUBOCURARINE. Clin Pharmacol Ther 1979;25 358-71
- 4.- Bailey JM. PHARMACODYNAMICS AS A RESEARCH TOOL. J Clin Anesth 1992; 4: 153-163
- 5.- Suttner S. Boldt J , Smith C, Piper S, Kulme B, COST ANALYSIS OF TARGET CONTROLLED INFUSION-BASED ANESTHESIA COMPARED WITH STANDARD ANESTHESIA REGIMENS. Anesth Analg 1999; 88: 77-82
- 6.- Sear JW, RECENT ADVANCES AND DEVELOPMENT IN THE CLINICAL USE OF IV OPIOIDS DURING THE PEROPERATIVE PERIOD. Br. Journal Anaesth 1998; 81:38-50
- 7.- Amutike D, Lal A, Absalom A, Kenny GNC. ACCURACY OF THE PAEDFUSOR: A NEW PROPOFOL TARGET-CONTROLLED INFUSION SYSTEM FOR CHILDREN USING THE TIME TO PEAK EFFECT. Anesthesiology 2004;101:1269-74
- 8.- Avram M Krejcie T. USING FRONT END KINETICS TO OPTIMIZE TARGET-CONTROLLED DRUG INFUSIONS. Anesthesiology 99:1078-86, 2003

9.- Hu Ch, Horstman D, Shafer S, VARIABILITY OF TARGET-CONTROLLED INFUSION IS LESS THAN THE VARIABILITY AFTER BOLUS INJECTION. *Anesthesiology* 102:639-45, 2005.

10.- Sepulveda P, Cortes G, Stutzin A, MODELACION MANUAL A SITIO DE EFECTO CON DIPRIFUSOR. Congreso chileno de Anestesia 2000

11.- Hudson RJ. BASIC PRINCIPLES OF CLINICAL PHARMACOLOGY. IN: BARASH PG, CULLEN BF, STOELTING RK, EDS *Clinical Anesthesia*, 3er ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 221-42

12.- Welling PG. PHYSIOLOGICAL PHARMACOKINETIC MODELS. IN: WELLING PG ED. *PHARMACOKINETICS: PROCESSES, MATHEMATICS AND APPLICATIONS*. Washington: American Chemical Society, 1997: 297-310

13.- Eger E. A Mathematical modelo f uptake and distribution. In: Paper EM, Kitz RJ eds. *UPTAKE AND DISTRIBUTION OF ANESTHETIC AGENTS*. Nex York Mc Graw Hill 1963.

14.- Holford NH, Sheiner LB, PHARMACOKINETIC AND PHARMACODYNAMIC MODELING IN VIVO. *CRC Crit Rev Bioeng* 1981; 5 273-322


15.- Sheiner LB Stanski DR Vozeh s, Miller RD, Ham J. SIMULTANEOUS MODELING OF PHARMACOKINETICS AND PHARMACODYNAMICS: application to d-tubocurarine. *Clin Pharmacol Ther* 1979; 25: 358-71

16.- Levy G. PREDICTING EFFECTIVE DRUG CONCENTRATIONS FOR INDIVIDUAL PATIENS: DETERMINATS OF PHARMACOYNAMIC VARIABILITY. *Clin. Pharmakokinet* 1998; 34: 323-33

17.- Sheiner LB, Beal SI, EVALUATION OF METHODS FOR ESTIMATING POPULATION PHARMACOKINETICS PARAMETERS. I. Michaelis-Menten model: Soutine clinical pharmacokinetics data. *J. Pharmacokinet Biopharm* 1980; 553-71

18.- Sheiner LB. The population approach to pharmacokinetic data analysis: rationale and standard data analysis methods. Drug Metab Rev 1984;15:153-71

19.- Cullen FB. Drugs interactions for the anesthesiologist. American Society of Anesthesiologists Annual Meeting Refreshers Course Lectures, San Francisco- California. Oct 2000 pp. (161)1-7.



REGISTRO DE LA VALORACION ANESTESICA

HOSPITAL GENERAL TIVILSON

NOMBRE DEL PACIENTE: EDAD: SEXO: FICHA: FECHA:

DIAGNOSTICO INICIAL: CAMA: C.I.E.: ORG.:

TRATAMIENTO INICIAL: SERVICIO TRATANTE:

Tratamiento

Respiratorio

Cardiovascular

Endocrino

Muscuoesquelético Sistema Nervioso

Anestesiocirúrgico

Alergias Otros

EXPLORACIÓN FÍSICA

Frec. Cardíaca Buen Edo. Gral. Integro Tranquilo Constitución Física Índice de Masa

Tensión Arterial Mal Edo. Gral. No Integro Aprensivo Ectodermico Masa

Peso Corporal Actitud Libre Conciente Inquieto Mesodermico Corporal

Estatura Actitud Forzado Inconciente Soporoso Endodermico %

CABEZA:

R. Pupilares: presentes ausentes

Pupilas: isocoria anisocoria

Conjuntiva: Normal Palida

Narinas: Permeables No Permeables

Boca: Apertura cm. >4 4a3 <3

Úvula: 3/3 2/3 1/3 Base

Mucosa oral: Húmeda Seca

Coloración peribucal: Normal Pálida Cianótica

Dentadura: Completos Incompletos Adancia

Prótesis: Fija Postes Móvil

CUELLO:

Volúmen: Grueso Delgado

Tamaño: largo corto

Tumoración: Presente Ausente

Extensión Cervical: Un Tercio Dos tercios Completa

Pulsos carotídeos: Palpables No palpables

Homófonos Sincrónicos

Traquea: Central Desplazada Móvil Fija

Distancia > mentoniano-laríngeo: 1 través 2 traveses + 2 traveses

Longitud Tiromentoniana cm.

Longitud Esternomentoniana cm.

TORAX:

Ampleción: Limitada No limitada

Amplexación: Limitada No limitada

Hemitórax: Izquierdo Derecho

Apex Cuerpo Base

Ventilación: Bien Limitada Mal

Ruidos Agregados: Sibilancias Estertores

Finos Gruesos Trasmítidos

Area Cardíaca: Ruidos: Audibles no audibles

Rítmicos Arrítmicos

Frotos Soplos

Sistólicos Diastólicos

En límites Fuera de límites

ABDOMEN:

Plano en batea Globoso

PERISTALSIS: Hiperestesia Hiperbaratgesia

Presente de Lucha Ausente

COLUMNA VERTEBRAL: Alineada no Alineada

Espacios Espinosos: Palpables No Palpables

Zonas o cuerpos dolorosos: Cervical Dorsal Lumbar Sacro

EXTREMIDADES:

Volúmen: Normal Aumento Perdida

Coloración Distal: Cianosis Palidez Normal

Llenado Capilar: 2 3 4 5 seg.

Edema: + ++ +++ ++++

Trayectos Venosos: Visibles no Visibles Tortuosos

Síndrome Varicoso I II III IV

LABORATORIO:

Fecha:

Hb. <input type="text"/>	Albumina <input type="text"/>
Hto. <input type="text"/>	Globulina <input type="text"/>
Pla. <input type="text"/>	Colesterol <input type="text"/>
T.P. <input type="text"/>	Triglicéridos <input type="text"/>
Ctro. <input type="text"/>	Bilirubina T. <input type="text"/>
T.P.T. <input type="text"/>	Glucemia <input type="text"/>
Ctro. <input type="text"/>	Creatinina <input type="text"/>
Na. <input type="text"/>	pH <input type="text"/>
K. <input type="text"/>	Bicarbonato <input type="text"/>
Cl. <input type="text"/>	%So 2 <input type="text"/>
Otros <input type="text"/>	<input type="text"/>

VALORACIÓN INTEGRAL

Edo. F. De A.S.A. I II III IV V VI

R. Card. GOLDMAN I II III IV

F. Eq. ALDRETE-PIZARRO I II III

R. TOMBOEMBOLIA P. BAJO MODERADO ALTO

RIESGO DE ASPIRACION PRESENTE AUSENTE

MALLAMPATI I II III IV

PATIL-ALDRETI I II III

BELLHOUSE-DORE I II III

P. MANDIBULAR < 1 cm. 1 cm. > 1 cm.

ANESTESIA LOCAL

ANESTESIA REGIONAL



ANESTESIA GENERAL

PACIENTE AMBULATORIO

MISMO DÍA

INTERNAMIENTO PREVIO

RESUMEN:

MEDICO ANESTESIOLOGO:

PEMEX 13 FORMA 34

NOMBRE DEL PACIENTE: _____ EDAD: _____ SEXO: _____
 FICHA: _____ FECHA: _____ C.A.V.A.: _____ C.I.E.: _____ ORG.: _____
 MONITORIO NO INVASIVO: _____ MONITORIO INVASIVO: _____
 F.R.: _____ B.I.S./F.R.: _____
 TA: _____ CO₂: _____ O₂: _____
 F.C.: _____

DIAGNOSTICO FINAL: _____
 TRATAMIENTO FINAL: _____
 MEDICO TRATANTE: _____

1.- LLEGA EL PACIENTE 2.- INICIA ANESTESIA 3.- INICIA ACTO QX. 4.- TERMINA ACTO QX. 5.- TERM. ANEST. 6.- SALE A UCPA

Hora: _____ TAI: _____ FCI: _____ ADQ: _____

OXIGENO: 1. _____ 2. _____ 3. _____ 4. _____ 5. _____ 6. _____ 7. _____ 8. _____ 9. _____ 10. _____ 11. _____ 12. _____
 Total: _____

VENTILACION: V.T. _____ F.R.: _____ P.P. _____ E.A.C.M. _____ C. MEC. _____
 SPO2 DEL OROSOLO: _____ POSICION: _____
 VOLUMEN CORRIENTE: _____
 SANGRADO PERMISIBLE: _____
 ACCESOS VASCULARES: _____

CATETER ARTERIAL: _____
 CATETER CENTRAL: _____
 Caso Obstetrico: _____
 Hora: _____ Sexo: _____ Peso: _____ ADQ: _____

VIGILANCIA: INDUC. INH. TUBO MURPHY ASPIRACION LATERAL CATETER
 SEDACION INDUC. I.V. TUBO SANDERS INSTALACION PARAMEDIAL VOLUMEN
 HIPNOSIS INDUC. I.M. MASC. LARINGEA INF. DE CAMPO MEDIAL TIEMPO LATENCIA

AN. GENERAL MASCARATA MASCAR FACIAL TRONCULAR NIVEL PUNCIÓN DIFUSION

AN. REGIONAL MASCARATA CONDUCTOR B. MOTOR %

AN. MIXTA TUBONASAL PNEUMOTAP PERIDURAL P. P. PITKIN B. SENSITIVO %

AN. LOCAL TUBODORSAL CORMACK-LEAHAN SUBARACNOIDEA P. BUTTIERREZ B. SIMPATICO %

Resumen: 1.- Analgesia _____ 2.- _____
 Postoperatoria: 3.- _____ 4.- _____
 Tiempo Anestésico: _____ BOMBA _____ ELASTOMERICA _____
 Tiempo Quirúrgico: _____
 Valoración de Egreso: Aislado _____ Biomage _____
 100% (6/3) 33% 0%
 I II III IV V VI
 I II III IV V VI
 Romsky

Nombre del Médico Anestesiólogo: _____
 BALANCE HIDRICO: _____ C.C. _____

REGISTRO DEL EVENTO ANESTESICO

ANEXO 4



**HOSPITAL CENTRAL NORTE
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA**

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR PROTOCOLO.

**EVALUACION DEL CONTROL HEMODINAMICO COMPARACION DE ANESTESIA INTRAVENOSA.
CON OBJETIVO DE CONCENTRACION FENTANIL VERSUS FENTANIL-DEXMEDETOMIDINA
KETAMINA PARA CIRUGIA**

FECHA _____
CARACTER DE LA CIRUGIA O PROCEDIMIENTO: ELECTIVO
NOMBRE: _____ FICHA : _____

CIRUGIA O PROCEDIMIENTO PLANEADO _____
PROCEDIMIENTO ANESTESICO PROPUESTO _____

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA 1-1998 del Expediente Clínico, publicado 14/12/98, en su Cap. 10.1.1.2.3. y la Norma Oficial Mexicana NOM-170 SSA 1 1998 de la práctica de la Anestesiología, publicado en el Diario Oficial de la Federación el día 10/01/00, Cap. 4.12 y 16.1.1. es presentado este documento escrito y signado por el paciente y/o representante legal, así como dos testigos mediante el cual acepta, bajo la debida información de los riesgos posibles del procedimiento anestésico.

Por consiguiente y en calidad de paciente:

DECLARO

Que cuento con la información suficiente sobre los beneficios y complicaciones del fentanil, además de las distintos formas de perfusión de medicamentos, anestesia en base a objetivo de concentración y anestesia de forma manual.

Entiendo que entre los beneficios de la perfusión de fentanil se encuentra: un mejor control del dolor transoperatorio además del dolor postoperatorio, estabilidad hemodinámica transoperatoria y postoperatoria.

Entiendo que entre las complicaciones de la perfusión de fentanil se encuentra: depresión respiratoria, rigidez muscular, náusea, vómito, retención urinaria, crear tolerancia y fallecimiento.

En virtud de lo anterior, doy mi consentimiento por escrito para que los médicos anestesiólogos de este Hospital, lleven a cabo los procedimientos que consideren necesarios para realizar la cirugía o procedimiento médico al que he decidido someterme, en el entendido que si ocurren complicaciones en la aplicación de la técnica anestésica, no existe mala intención.

ACEPTO

Nombre y firma
del Paciente o representante legal:

Nombre y firma de un testigo

Nombre y firma del Médico Anestesiólogo que
informa

ANEXO 5



HOSPITAL CENTRAL NORTE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO.

FECHA _____

CARACTER DE LA CIRUGIA O PROCEDIMIENTO: ELECTIVO URGENTE

NOMBRE: _____ FICHA : _____

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO _____

CIRUGIA O PROCEDIMIENTO PLANEADO _____

PROCEDIMIENTO ANESTESICO PROPUESTO _____

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA 1-1998 del Expediente Clínico, publicado 14/12/98, en su Cap. 10.1.1.2.3. y la Norma Oficial Mexicana NOM-170 SSA 1 1998 de la práctica de la Anestesiología, publicado en el Diario Oficial de la Federación el día 10/01/00, Cap. 4.12 y 16.1.1. es presentado este documento escrito y signado por el paciente y/o representante legal, así como dos testigos mediante el cual acepta, bajo la debida información de los riesgos posibles del procedimiento anestésico.

Por consiguiente y en calidad de paciente:

DECLARO

Que cuento con la información suficiente sobre los riesgos del procedimiento anestésico, y que puede cambiar de acuerdo a mis condiciones físicas y/o emocionales, o lo inherente al procedimiento quirúrgico. Que todo acto médico implica una serie de riesgos por mi estado físico actual, antecedentes, tratamientos previos y a la causa que da origen a la intervención quirúrgica, procedimientos de diagnóstico y tratamiento o a una combinación de los factores anteriores. Que existe la posibilidad de complicaciones desde leves hasta severas, pudiendo causar secuelas permanentes e incluso complicaciones severas que lleven al fallecimiento. Que existe la posibilidad, que mi operación se retrase e incluso se suspenda por causas propias a la dinámica del quirófano o causas de fuerza mayor (urgencias). Que también se me ha informado: que este servicio cuenta con equipo electrónico para mi cuidado y manejo durante mi procedimiento y aún así, no me exime de presentar complicaciones. Y que soy responsable de comunicar lo informado y esta decisión a mi familia.

En virtud de lo anterior, doy mi consentimiento por escrito para que los médicos anestesiólogos de este Hospital, lleven a cabo los procedimientos que consideren necesarios para realizar la cirugía o procedimiento médico al que he decidido someterme, en el entendido que si ocurren complicaciones en la aplicación de la técnica anestésica, no existe mala intención.

A continuación las mas frecuentes complicaciones del los procedimientos anestésicos:

- Dolor en los sitios de punción, Numerosas punciones venosas, "Moretones" después de la punción vascular. Lesión de la pleura en la instalación de catéter central, en caso de ser necesario, así como, lesión arterial y/o neural, en el caso de requerir estudios de sangre arterial (gasometría).
- Daño neural transitorio o permanente relacionado con la presencia del anestésico local y lo relacionado con la aguja y catéter para aplicación del anestésico local. Dolor de cabeza posterior a la punción accidental de duramadre. Estimulación neural "calambre", relacionado con la instalación de catéter espinal.
- Ruptura y/o extracción de piezas dentales. Lesión de las mucosas de la boca y/o nariz. Ronquera y/o dolor de garganta. Respuesta contraria de los medicamentos, Efectos alérgicos. Suma de efectos indeseables. Imposibilidad para oxigenar adecuadamente al paciente. Depresión respiratoria. Aspiración de materiales contenidos en el estomago.
- Daño cerebral u orgánico, así como complicaciones severas que pueden provocar el fallecimiento.

ACEPTO

Nombre y firma
del Paciente o representante legal:

Nombre y firma de un testigo

Nombre y firma del Médico Anestesiólogo que
informa