

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN-MANAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO “RUBÉN DARÍO”
FACULTAD DE CIENCIAS E INGENIERÍAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA Y FARMACIA**

**SEMINARIO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE
LICENCIATURA EN QUÍMICA- FARMACÉUTICA**



Título: “Reacciones adversas medicamentosas trans y post-anestesia en pacientes quemados agudos de 0-15 años intervenidos quirúrgicamente en la Unidad de Quemados APROQUEN en el Hospital Metropolitano Vivian Pellas de Mayo-Noviembre 2010.”

Autoras: Bra. María Inés Carballo Carranza

Bra. Ana Gabriela Flores Moraga

Bra. María Nicolasa García Silva

Tutora: Lic. Yanett Mora Vargas

Asesoras: Dra. Ivette Icaza Rugama

Dra. Martha Fonseca Gonzáles

Managua, Febrero 2011

INDICE

CONTENIDO	Pág.
Apartado I: Generalidades	
1.1 Introducción	1
1.2 Objetivos	2
1.3 Antecedentes	3
1.4 Planteamiento del problema	4
1.5 Justificación	5
1.6 Hipótesis	6
Apartado II: Marco teórico	
2.1 Farmacovigilancia	7
2.1.1 Definición de reacciones adversas medicamentosas	8
2.1.2 Clasificación	8
2.1.3 Conceptos que pueden confundirse con RAM	10
2.2 Quemaduras	12
2.2.1 Severidad de las quemaduras	12
2.2.2 Clasificación de quemaduras	12
2.2.3 Agentes etiológicos de quemaduras	13
2.2.4 Profundidad	13
2.2.4.1 Quemaduras de 1er grado	14
2.2.4.2 Quemaduras de 2do grado	14
2.2.4.2.1 Las quemaduras de espesor parcial superficial	14
2.2.4.2.2 Las quemaduras de espesor parcial profunda	15
2.2.4.3 Quemaduras de 3er grado o de espesor total	15
2.2.4.4 Quemadura de 4to grado	16
2.2.5 Extensión	16
2.2.6 Fisiopatología	17

2.3 Tratamiento	19
2.3.1 Tratamiento inicial	19
2.3.2 Tratamiento de mantenimiento	20
2.3.3 Tratamiento final	21
2.4 Anestésicos generales	22
2.4.1 Anestésicos Inhalados	22
2.4.2 Anestésicos Intravenosos	25
2.4.3 Anestesia Balanceada	26
2.4.4 Anestesia Disociativa	27
2.5 Anestésicos utilizados en la unidad de quemados APROQUEN	28
2.5.1 Sevoflurano o Sevorane	28
2.5.2 Midazolam	32
2.5.3 Fentanyl	39
2.5.4 Propofol	47
2.5.5 Ketamina	52

Apartado III: Diseño metodológico

3.1 Tipo de estudio	58
3.2 Descripción del ámbito de estudio	58
3.3 Población y Muestra	58
3.4 Variables	59
3.5 Operacionalización de variables	60
3.6 Material y Método	61
3.6.1 Material para recolectar información	61
3.6.2 Material para procesar la información	61
3.6.3 Método	61

Apartado IV: Discusión y Análisis de resultados

4.1 Resultados	62
4.2 Discusión y Análisis de resultados	64

Aparatado V: Conclusiones

5.1 Conclusiones 86

5.2 Recomendaciones 87

Bibliografía 88

ANEXOS

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, creador de la vida y de todo lo bello que nos rodea, por habernos dado fortaleza, sabiduría, entendimiento y capacidad necesaria para culminar nuestra formación profesional.

A la Virgen Santísima que nos dio tranquilidad y la perseverancia para la realización del trabajo.

A nuestros padres por habernos fomentado valores y hábitos de estudios para lograr la culminación de nuestra formación académica; que gracias a su amor, esmero y el fruto de su trabajo han apoyado nuestro trabajo en cada paso.

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios por concedernos el don de la vida, salud y la entereza para alcanzar nuestro objetivo de formación profesional.

A la unidad de quemados APROQUEN del Hospital Metropolitano Vivian Pellas que nos abrió las puertas para la realización del Seminario de Graduación en su totalidad.

Gracias al personal médico, enfermeras y todo el personal que se involucró con disposición para llevar a cabo la realización de este trabajo.

A Dra. Ivette Icaza Rugama y Dra. Martha Fonseca Gonzáles por su tiempo dedicado en la asesoría con objetividad para la culminación del seminario de graduación.

OPINION DEL TUTOR

Tribunal Examinador Licenciatura en Química–Farmacéutica.UNAN-Managua, Nicaragua.

Tengo a bien presentar ante ustedes, el trabajo de investigación: “Reacciones adversas medicamentosas trans y post-anestesia en pacientes quemados agudos de 0-15 años intervenidos quirúrgicamente en la Unidad de Quemados APROQUEN en el Hospital Metropolitano Vivian Pellas de Mayo-Noviembre 2010, desarrollado en la temática de farmacovigilancia, realizada como producto de Seminario de Graduación del año 2010, para optar al título de **Licenciatura en Química - Farmacéutica** de la Bra. María Inés Carballo Carranza, Bra. Ana Gabriela Flores Moraga y Bra. María Nicolasa García Silva estudiantes de esta Universidad.

En éste Seminario monográfico se valora la importancia de realizar la farmacovigilancia en nuestro país, y contribuir al uso racional de medicamentos, por medio del estudio de la seguridad de los Anestésicos al momento de ser utilizado verificando la aparición de Reacciones Adversas Medicamentosas y determinando la frecuencia de éstas.

La dedicación de los autores durante el período de elaboración de éste seminario, ha sido arduo, intenso, constante cumpliendo con los objetivos planteados, así como la calidad científica que las habilita para optar al título propuesto.

Atentamente:

Lic. Yanett de la Concepción Mora Vargas

Tutora

RESUMEN

Las quemaduras son lesiones de la piel que afectan a los órganos profundos entre ellos los pulmones, corazón y riñones, se producen principalmente en menores de edad, debido a la acción del calor en diferentes formas, lo que produce desnaturalización proteica y daño celular rápido, lo que hace que el evento inicial sea una lesión compleja y cambiante, con consecuencias tanto locales como sistémicas, esta última se manifiesta cuando la quemadura es mayor al 20% del área de la superficie corporal.

Esta investigación es de tipo prospectivo se inicia con el estudio del agente causal, uso de anestésicos en el período de Mayo –Agosto 2010 en una población de pacientes quemados agudos de 0 – 15 años y así determinar la incidencia de reacciones adversas medicamentosas trans y post-anestesia de los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente en la Unidad de Quemados APROQUEN.

Porcentaje y grado de la quemadura, intervalo entre cirugías, tiempo de anestesia, edad del paciente, enfermedades concomitantes y la duración del procedimiento quirúrgico son los factores de riesgo que predisponen la aparición de reacciones adversas medicamentosas en pacientes quemados agudos de 0-15 años intervenidos quirúrgicamente.

El número de intervenciones quirúrgicas no es un factor que predispone a la aparición de reacciones adversas medicamentosas, debido a que los resultados obtenidos muestran que las reacciones adversas se presentan a menor número de cirugías.

Palabras claves: Quemaduras, reacciones adversas medicamentosas y anestésicos.

APARTADO I

1. Aspectos generales

1.1 Introducción

Las quemaduras son un problema de salud que afecta principalmente a los menores de edad y constituye una de las principales causas de muerte accidental en la infancia, estas son lesiones que afectan desde la piel y en algunos casos los órganos. Los pacientes quemados según la extensión, grado de la lesión y porcentaje de la quemadura pueden requerir de varios procedimientos quirúrgicos para su recuperación en los cuales se realiza el uso de anestesia, ya sea balanceada, disociativa, endovenosa e inhalada para lograr el estado de inconsciencia, analgesia y relajación muscular.

La utilización continua de fármacos anestésicos aumentan la posibilidad de una reacción adversa medicamentosa trans y post-anestesia en pacientes quemados agudos de 0-15 años intervenidos quirúrgicamente en la unidad de quemados APROQUEN y es por esto necesario identificar las principales reacciones adversas en pacientes quemados agudos intervenidos quirúrgicamente, logrando así conocer los principales factores de riesgo que conllevan a la manifestación de una reacción adversa medicamentosa, entre ellos porcentaje y grado de la quemadura, intervalo entre cirugías, tiempo de anestesia, edad del paciente, estado nutricional, enfermedades concomitantes y la duración al procedimiento quirúrgico.

El uso de los medicamentos anestésicos es indispensables en la práctica quirúrgica realizadas a los pacientes quemados ya que permiten que el paciente se mantenga en condiciones de analgesia, amnesia e inconsciencia en el trans operatorio por ello es la necesidad de identificar los factores de riesgo que predisponen la aparición de reacciones adversas medicamentosas por el uso de anestésicos en pacientes quemados agudos de 0-15 años, esto logrará una mayor vigilancia en las reacciones adversas que se presenten y por lo cual lograr la prevención y tratamiento de éstas a tiempo.

1.2 Objetivos

Objetivo general

Determinar las reacciones adversas medicamentosas trans y post-anestesia en pacientes quemados agudos de 0-15 años intervenidos quirúrgicamente en la Unidad de Quemados APROQUEN en el Hospital Metropolitano Vivian Pellas de Mayo- Agosto 2010.

Objetivos específicos

1. Identificar las principales reacciones adversas medicamentosas trans y post-anestesia en pacientes quemados agudos de 0-15 años intervenidos quirúrgicamente en la unidad de quemados APROQUEN.
2. Calcular la incidencia de reacciones adversas medicamentosas trans y post- anestésicas en pacientes quemados agudos de 0-15 años.
3. Identificar los factores de riesgo que predisponen la aparición de reacciones adversas medicamentosas por el uso de anestésicos en pacientes quemados agudos de 0-15 años.

1.3 Antecedentes

No se encontraron antecedentes del estudio realizado en la Unidad de Quemados Aproquen ni en los hospitales de referencia nacional de las reacciones adversas medicamentosas trans y post-anestesia en pacientes quemados agudos.

1.4 Planteamiento del problema

La Organización mundial de la salud (OMS) define reacciones adversas a medicamentos como los acontecimientos nocivos y no intencionales que aparecen con la ingestión de un medicamento a dosis recomendadas normalmente para la profilaxis o tratamiento de una enfermedad. La problemática de reacciones adversas es inherente al uso de medicamentos anestésicos, esto quiere decir que no podemos evitar la aparición de éstas en una población en donde se administran, los más afectados son los pacientes con tratamientos prolongados, entre ellos los pacientes quemados agudos, debido a la frecuencia de procedimientos quirúrgicos.

La manifestación de estas reacciones puede estar aumentada en relación a los factores de riesgos estos pueden ser: porcentaje y grado de la quemadura, intervalo entre cirugías, tiempo de anestesia, edad del paciente, estado nutricional, enfermedades concomitantes y la duración al procedimiento quirúrgico. Sin embargo estos medicamentos son indispensables en la práctica quirúrgica ya que permiten que el paciente se mantenga en condiciones de analgesia, amnesia e inconsciencia en el trans operatorio. ¿Cuáles reacciones adversas medicamentosas se presentan en el período trans y post-anestesia en pacientes quemados agudos de 0 a 15 años intervenidos quirúrgicamente en la unidad de quemados APROQUEN en el Hospital Metropolitano Vivian Pellas de Mayo – Noviembre 2010?

1.5 Justificación

Los pacientes quemados según la extensión, grado de la lesión y porcentaje de la quemadura pueden requerir de procedimientos quirúrgicos durante su recuperación, las quemaduras se presentan principalmente en edades tempranas, estos requieren de tratamientos dolorosos y largos para poder ser reinsertados a la sociedad siendo necesario el uso de anestesia ya sea balanceada, disociativa, intravenosa e inhalada. El uso de los anestésicos siempre ha estado ligado a la aparición de reacciones adversas, éstas tienen una amplia expresión clínica y esto las hace un grupo de patologías de difícil diagnóstico, por lo cual requieren el conocimiento de farmacodinamia y farmacocinética de los medicamentos administrados.

Así, la anestesia es uno de los principales temores de los pacientes que van a ser sometidos a cirugías, debido a que a dosis recomendadas pueden producir distintas reacciones adversas medicamentosas. En Nicaragua no hay un centro que se dedique al estudio de ellas y siendo ésta la necesidad de hacer este estudio; debido a que los pacientes quemados necesitan constantes intervenciones quirúrgicas, son continuamente expuestos a medicamentos anestésicos. Las reacciones adversas pueden presentarse en el trans y post quirúrgico y estas no son reportadas por las instituciones de salud lo cual dificulta su prevención y control.

La importancia de llevar a cabo ésta investigación radica en identificar las principales reacciones adversas medicamentosas durante el trans y post-anestesia en pacientes quemados agudos intervenidos quirúrgicamente en la unidad de quemados Aproquen, logrando así conocer los principales factores de riesgo que conllevan a la manifestación de éstas, entre ellos: porcentaje y grado de la quemadura, intervalo entre cirugías, tiempo de anestesia, edad del paciente, enfermedades concomitantes y duración del procedimiento quirúrgico.

1.6 Hipótesis

Las reacciones adversas medicamentosas se presentan en el período trans y post-anestesia en pacientes quemados agudos de 0 a 15 años intervenidos quirúrgicamente en la unidad de quemados APROQUEN en el Hospital Metropolitano Vivian Pellas Mayo-Noviembre 2010.

APARTADO II

2. Marco teórico

2.1 Farmacovigilancia

Durante muchos años los fármacos fueron llevados al mercado sin supervisión alguna, eventos como el de la talidomida dieron lugar a que se iniciara una vigilancia de los medicamentos que estaban siendo comercializados. Tras este suceso se estableció que debían realizarse ensayos en animales de estructura y fisiología similar al ser humano. Países como los Estados Unidos exigieron a empresas farmacéuticas y la comunidad médica reportar cualquier efecto adverso.

La Organización Mundial de la Salud define la Farmacovigilancia como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación y prevención de las reacciones adversas no descritas en las etapas previas de evaluación de los medicamentos. Se extiende además a otros problemas relacionados con los medicamentos, como falta de efectividad, mal uso y abuso de fármacos. También contribuye a la detección de medicamentos falsificados e ilegítimos.

Son muchos los objetivos que se le acreditan a la vigilancia de los fármacos pero son tres los que se destacan:

1. Detectar las reacciones adversas de los medicamentos (relación beneficio/ riesgo).
2. Discutir nuevas indicaciones de uso.
3. Detectar Faltas de Eficacia o fallas de fabricación.

En nuestro país no existe un centro de farmacovigilancia, pero la importancia y necesidad de su creación son primordiales para el uso racional y seguro de medicamentos, el cual es responsabilidad de los profesionales farmacéuticos, y se requiere una integración del gremio de salud, tanto doctores, enfermeras y anesthesiólogos para participar activamente en labores de vigilancia de medicamentos y ser regulado por un organismo nacional tanto en centros de atención públicos como privados.

Para comprender el término de farmacovigilancia es necesario referirnos a reacciones adversas medicamentosas, ya que éstas son las que deben de ser vigiladas.

2.1.1 Definición de reacciones adversas medicamentosas

Se sabe que todo fármaco además de producir sus característicos efectos farmacológicos es capaz de provocar otros efectos, que pueden ser perjudiciales para el individuo. Este hecho no debe suponer una actitud de rechazo, sino más bien una conducta de vigilante y responsable.

La definición de las reacciones adversas medicamentosas (RAM) según la organización mundial de la salud es cualquier efecto perjudicial, no deseado, no intencional de un medicamento que parece con dosis habitualmente utilizadas en humanos con fines profilácticos, diagnósticos y terapéuticos. Esta definición excluye los fallos terapéuticos, la intoxicación intencional o accidental y el abuso de drogas; además esta definición tampoco incluye aquellos efectos nocivos derivados de errores de administración de medicamentos o del incumplimiento de la terapia farmacológica.¹

La importancia de las reacciones adversas está en función, de la frecuencia con que un fármaco y una familia de fármacos las producen y su gravedad, las que se pueden clasificarse de diversos modos, según el punto de vista desde el que se enfoque el problema.

2.1.2 Clasificación

Según el período en el que se presentan

Esta clasificación es empleada durante y después de los procedimientos quirúrgicos y diagnósticos, en los cuales se hace uso de fármacos para lograr estados de anestesia en las cirugías y relajación en procesos diagnósticos como la endoscopia o intubaciones. Son clasificados en reacciones trans ya que se manifiesta durante la realización del procedimiento y reacciones post que se presentan las primeras 8 horas después de finalizado el proceso.

- Reacciones trans
- Reacciones post

¹ Pedro A. Cotillo Zegarra. Atención farmacéutica y Bases farmacológicas. Primera edición. Fondo editorial

- **Según el mecanismo de producción**²

- TIPO A o farmacológica: Son reacciones relacionadas con la acción farmacológica del medicamento. Por lo general son acciones conocidas, guardan relación con la dosis, generalmente son predecibles, relativamente frecuentes y rara vez fatales.

- TIPO B o idiosincrática: Se debe, por lo general, a dos grupos: La idiosincrasia verdadera que es producida por causas genéticas y la idiosincrasia adquirida o alergia que son las reacciones o alteraciones no guardan relación con la dosis, son impredecibles e infrecuentes pero pueden poner en peligro la vida del paciente. Los medicamentos de gran tamaño, como los polipéptidos pueden actuar como antígenos en el organismo. Los de pequeño tamaño actuarían como haptenos al unirse a las proteínas plasmáticas.

- TIPO C o efectos a largo plazo: Son aquellas RAM que pueden ser debidas a mecanismos adaptativos, como la tolerancia farmacocinética o farmacodinámica. Es el caso de la discinesia tardía por neurolepticos. También se puede incluir el fenómeno de rebote, que puede aparecer al suspender algún tratamiento, como son las crisis hipertensivas al retirar bruscamente un tratamiento hipotensor.

- TIPO D o efectos de latencia larga: Aparecen después de haber suspendido el tratamiento, meses e incluso años. Se incluyen los trastornos de la fertilidad, la teratogenia y la carcinogénesis.

Según la incidencia

- Muy frecuente: se producen con una frecuencia igual o superior a 1 caso cada 10 pacientes que entran en contacto con el medicamento. (Se expresa $\geq 1/10$)

- Frecuente: menos de 1/10 pero más que 1/100
 - Infrecuente: menos de 1/100 pero más de 1/1000
 - Rara: menos de 1/1000 pero más de 1/10000
 - Muy rara: menos de 1/10000.³

² Joaquín Herrera Carranza y Juan Carlos Montero Torrejón Elsevier. Atención farmacéutica en Pediatría España, 2007

Según la gravedad

- Grave: cualquier RAM que sea mortal, suponga amenaza vital, ingreso hospitalario o prolongación del mismo, discapacidad o invalidez persistente, malformación congénita.
- No grave: las que no cumplan los criterios anteriores.

Según el grado de conocimiento de la RAM

- Conocida: Aquella que se explica por su perfil farmacológico, de la que existen estudios epidemiológicos válidos o antecedentes bibliográficos conocidos.
- Poco conocida: Hay referencias bibliográficas ocasionales a su existencia y no existe aparente relación con el mecanismo de acción del medicamento.
- Desconocida: No existe ninguna referencia y no se explica por el perfil farmacológico.
- Contraria al mecanismo de acción: y además no descrita.

2.1.3 Conceptos que pueden confundirse con RAM

Se debe distinguir dentro del concepto de RAM varios conceptos muy similares que a veces se utilizan inadecuadamente como sinónimos, tales como efecto secundario y efecto colateral. Ambos efectos aparecen como consecuencia de la acción del medicamento con su dosis terapéutica habitual, por lo que no estarían incluidos los efectos por dosificación inadecuada, pero presentan varias diferencias.

Los fármacos pueden producir al menos tres tipos de efectos: primario, colateral y secundario.

El efecto primario: se produce sobre los receptores específicamente por el cual el fármaco es diseñado para cumplir su objetivo ósea los efectos positivos/médicos que producen las drogas para tratar una enfermedad o condición, es decir, el efecto deseado por la cual la droga fue introducida en el cuerpo se les llama como efecto terapéutico o efecto primario.

³ Criterios de la CIOMS (Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas), Europa 1995.

El efecto colateral: es cuando el fármaco produce un efecto sobre un receptor diferente del originalmente deseado como diana biológica. Estos son efectos farmacodinámicos no deseados, pero a menudo inevitable que sobreviene con dosis terapéuticas. Se pueden predecir a partir del perfil farmacológico del fármaco.⁴

Es obvio que el efecto colateral puede tener o no trascendencia clínica, y que no siempre aumenta al incrementar la dosis del fármaco pues, al igual que el efecto primario, depende de la cantidad de moléculas administradas o dosis y de la cantidad de receptores sobre los que dichas moléculas pueden interactuar. Por ello también en él puede producirse el fenómeno de tolerancia o la saturación de receptores, aunque se aumente la dosis, si no quedan receptores donde acoplarse, no aumenta el efecto.

Efecto secundario: Efecto que no surge como consecuencia de la acción farmacológica primaria de un medicamento, sino que constituye una consecuencia eventual de esta acción, por ejemplo la diarrea asociada con la alteración del equilibrio de la flora bacteriana normal que es producto de un tratamiento antibiótico. En sentido estricto, este término no debe emplearse como sinónimo de efecto colateral. Puede ser producido por dos tipos de efectos: por un efecto primordial o primario y por un efecto colateral.

En otras palabras, un efecto secundario es el que se produce como consecuencia del efecto primario o bien, por un efecto colateral. Al igual que ocurre con el efecto colateral, también el efecto secundario puede tener o no tener trascendencia clínica. Su intensidad suele depender de la dosis y también puede presentarse tolerancia o haber saturación de receptores biológicos, y con ello más dosis no implica mayor efecto. Por ello, ambos efectos el colateral y secundario pueden ser beneficiosos o perjudiciales e intercambiables, dependiendo de sus consecuencias para la salud.

⁴ Farmacología en anestesiología: fundamentos por K.D Tripathi

2.2 Quemaduras

Las quemaduras son lesiones de la piel, pero a veces afectan a los órganos profundos entre ellos los pulmones, corazón y riñones, se producen principalmente en menores de edad, debido a la acción del calor en diferentes formas: energía térmica, transmitida por radiación, productos químicos o contacto eléctrico. Este agente es el causante de lesiones inmediatas y obvias, la exposición excesiva produce desnaturalización proteica y daño celular rápido, lo que hace que el evento inicial sea una lesión compleja y cambiante, con consecuencias tanto locales como sistémicas, esta última se manifiesta cuando la quemadura es mayor al 20% del área de la superficie corporal (ASC).

2.2.1. Severidad de las quemaduras

La severidad de las quemaduras varía de un paciente a otro y está determinada por cinco factores:

1. Profundidad de la quemadura.
 - a. Primer grado 1°
 - b. Segundo grado 2°
 - c. Tercer grado 3°
 - d. Cuarto grado 4°
2. Extensión de la quemadura o porcentaje del área del cuerpo quemado.
3. Afectación de regiones críticas.
4. Edad del paciente, peor en edades extremas de la vida.
5. Estado general de salud de la persona.

2.2.2. Clasificación de quemaduras

Al describir las quemaduras es de mucha importancia determinar la gravedad del paciente por lo cual se ha creado una clasificación de las mismas según: los agentes etiológico, profundidad y extensión.

2.2.3. Agentes etiológicos de quemaduras

- **Térmicas:** Es uno de los causantes más comunes, se destacan las quemaduras por llamas y líquidos calientes.
- **Químicas:** Son causadas por sustancias ácidas, alcalinas u otras sustancias químicas corrosivas al entrar en contacto con la piel como el caso del ácido del Diablo.
- **Eléctricas:** Frecuente en accidentes debido a instalaciones eléctricas defectuosas y a cortocircuitos esto se asocia a la falta de conciencia colectiva sobre la morbilidad y potencial de producir muerte que tiene la electricidad.
- **Por radiación:** Son debidas a una exposición prolongada a los rayos ultravioleta del sol o a otros tipos de radiación como los rayos X.
- **Por frío:** Debido a la descomposición brusca de gas altamente comprimido estas son esporádicas y no constituyen determinantes epidemiológicamente significativos.
- **Líquidos inflamables:** La causa frecuente es el inadecuado almacenamiento de estos productos inflamables, pero en otras ocasiones estos accidentes se debe a la manipulación incorrecta tanto a nivel domiciliario como industrial.
- **Exposición a gas propano:** Se asocia a la manipulación inadecuada del tanque de gas en el momento de su desconexión/conexión para el relleno, así también en la instalación incorrecta de mangueras de caucho y estufas con perillas defectuosas que permitan escape de gas.

2.2.4. Profundidad

Según la profundidad de la quemadura se clasifican en:

- Quemadura de primer grado
- Quemadura de segundo grado (Espesor superficial y profundo)
- Quemadura de tercer grado (Espesor total)
- Quemadura de cuarto grado

A menudo, la profundidad de la lesión se diagnostica por el espesor anatómico de la piel afectada: Epidermis o capa delgada exterior y la capa córnea que es la parte más visible de la epidermis y dermis o la capa más profunda. **Anexo 1 y Anexo 2.**

La evaluación objetiva requiere de instrumentos para determinar la profundidad de la quemadura así como: la flujometría por láser doppler, los estudios con imágenes por láser doppler o la videoangiografía con indocianina verde.

2.2.4.1. Quemaduras de 1er grado

Se lesiona la epidermis por lo tanto no hay pérdida continua de piel y no se ha roto la capacidad protectora antimicrobiana de ésta. La lesión se presenta en un área eritematosa y dolorosa. El dolor se debe a la presencia de prostaglandina en la zona de hiperemia que irrita terminaciones sensitivas cutáneas. La curación de ésta quemadura es espontánea de tres a cinco días y no produce secuelas. **Anexo 3**

2.2.4.2. Quemaduras de 2do grado

Se lesiona la epidermis y la dermis, se caracteriza por dolor, enrojecimiento y ampollas, éstas quemaduras son muy dolorosas. En ella se conservan elementos viables que sirven de base para la generación del epitelio, por lo que es usual denominarse como espesor parcial esto es posible a partir del epitelio glandular, glándulas sudoríparas y sebáceas o del folículo piloso. Las quemaduras de 2do grado se subdividen en: Quemaduras de espesor parcial superficial y quemaduras de espesor parcial profundas. **Anexo 4**

2.2.4.2.1. Las quemaduras de espesor parcial superficial

Se extienden a través de la epidermis hacia la capa papilar o superficial de la dermis. Estas heridas se tornan eritematosas porque el tejido dérmico se inflama. Cuando se aplica presión al área enrojecida, ésta se torna pálida y muestra una renovación capilar enérgica y rápida hasta que se libera la presión, un sello distintivo de la quemadura superficial de espesor parcial. Aparecen ampollas de pared delgada y llenas de líquido, minutos después de la lesión. Cuando estas ampollas se rompen, las terminaciones nerviosas expuestas transmiten sensaciones de dolor superficial, al roce y a la temperatura, lo que hace que estas heridas sean sumamente dolorosas.

Esta lesión cura espontáneamente por re-epitalización de 14 a 21 días, después de haberse producido la quemadura, dado que no se infecta o no sufren traumas ulteriores, tales como desecación.⁵ **Anexo 5**

2.2.4.2.2 Las quemaduras de espesor parcial profunda

Se extienden hacia la capa más profunda de la dermis reticular y se presentan como una mezcla de rojo y blanco céreo. Las áreas rojizas continúan palideciendo cuando se aplica presión. Sin embargo, la renovación capilar puede estar ausente o puede ser lenta cuando se libera dicha presión. En general no hay ampollas; sin embargo, la superficie expuesta de la herida se moja o humedece, similar a las quemaduras superficiales de espesor parcial. El edema es notable y la sensibilidad se altera en las áreas de una quemadura de espesor parcial profunda⁶.

Esta quemadura está asociada a inmersión en líquidos calientes o contacto con llamas, puede haber flictenas y el dolor podrían estar aumentados o disminuidos dependiendo de la masa nerviosa sensitiva quemada. Estas lesiones curan de forma espontánea pero muy lentamente, hasta meses, rebasando el tiempo aceptable de tres semanas. Si en tres semanas y dependiendo de su magnitud, si no se cura espontáneamente es posible obtener mejores resultados y reducir la morbi-mortalidad con injertos cutáneos de espesor parcial.

2.2.4.3. Quemaduras de 3er grado o de espesor total

Estas quemaduras son fáciles de reconocer, comúnmente se producen por exposición prolongada a líquidos muy calientes, llamas, electricidad y a casi todo los agentes químicos fuertes. Su aspecto es blanco, carbonizado con textura correosa o apergaminada. No hay dolor debido a la necrosis de todas las terminaciones sensitivas del área, pero alrededor de la misma hay quemaduras de 2º y 1er grado que si son muy dolorosas. En este tipo de quemaduras no regenera se comparta como un tejido necrótico desvitalizado en su totalidad cuya remoción completa es obligatoria mediante desbridamiento quirúrgico. **Anexo 6**

⁵ y ⁶ Demling 2005; Johnson 2003

2.2.4.4. Quemadura de 4to grado

Esta quemadura se refiere a situaciones donde el daño se extiende a estructuras profundas como músculos, tendones, huesos, las cuales pueden desembocar en necrosis y amputaciones de las extremidades afectadas. Se caracterizan por ser de color marrón o negro, debido a la necrosis de los tejidos y es hipoalгésica. Necesita escisión, injertos o técnicas especiales. Generalmente causada por fuego directo o electricidad. **Anexo 7**

2.2.5. Extensión

La extensión las quemaduras se miden en relación a la superficie del cuerpo que cubren. Son cuantificables y los trastornos fisiopatológicos se relacionan a la extensión de la lesión. La regla de los nueve es una medida que permite determinar el porcentaje de superficie corporal quemada en áreas extensas en mayores de quince años y con ella se estima la medición en los niños de 0 a 15 años.

La palma cerrada de la mano del paciente, tanto adulto como niño corresponde al 1 % de su superficie corporal y puede ser instrumento rápido de estimación del porcentaje de superficie corporal quemada cuando se trata de áreas pequeñas. La superficie corporal quemada se calcula en áreas de 9% cada una, la cual incluye: cabeza y cuello, tórax, abdomen, espalda superior, espalda inferior, glúteos, muslos, piernas y extremidades superiores. El periné completa el 1% restante de la superficie corporal total. **Anexo 8**

Para evaluar la superficie corporal quemada en niños también utiliza la tabla de Lund Browder, la cual estima los porcentajes en relación a la edad del paciente. En los pacientes menores de 15 años la cabeza y el cuello representan mayor proporción de la superficie total y en infantes recién nacidos más de un 21%. Siendo más precisa al aplicarse en niños de 0 a 15 años de edad. **Anexo 9**

2.2.6. Fisiopatología

A nivel local, la quemadura tiende a extenderse durante la fase aguda de la lesión, seguida de cambios microvasculares, activación profunda de las células blancas y las plaquetas y la aparición del edema. Muchos vasos pequeños se coagulan directamente mediante la aplicación del calor, mientras que en otros se produce trombosis y deshidratación tisular.⁷ La respuesta sistémica a una quemadura se caracteriza por un edema intersticial en los órganos distantes, seguido de una combinación de los mediadores liberados por la herida e hipoproteinemia.⁸

Anexo 10

Pulmonar

La disfunción pulmonar asociada a lesión térmica, puede ser secundaria a inhalación, aspiración, sepsis, insuficiencia cardíaca congestiva, shock o trauma, puede ser dividida en 3 fases:

- a) Fase de resucitación (0–36 horas): resultante de hipoxia y re-oxigenación, monóxido de carbono y toxicidad por cianuro, obstrucción de vía aérea superior por edema de mucosa, complaine torácica alterada por quemaduras circunferenciales, hipertensión pulmonar.
- b) Fase post-reanimación (2–6 días): daño pulmonar debido a obstrucción continúa de vía aérea, edema pulmonar y Síndrome de distrés respiratorio agudo.
- c) Fase tardía (7 días en adelante): hasta el cierre de las heridas, riesgo de contraer neumonía nosocomial.

Cardiovascular

Inicialmente hay disminución del gasto cardíaco por depleción del volumen sanguíneo, presión venosa central y presión de capilares pulmonares usualmente bajo la normal.

Renal

El riesgo sanguíneo renal está disminuido inmediatamente después de la lesión térmica. Se presenta redistribución intrarrenal del flujo, mayor en la corteza interna con perfusión preferencial de nefronas yuxtaglomerulares con características retenedoras de sal.

⁷ Boykin 1980

⁸ Demling 1979; Youn 1992

Hepática

Hay disminución del potencial celular transmembrana. Histológicamente se evidencia vacuolación citoplasmática de hepatocitos centrolobulares, congestión de sinusoides y venas centrales, colestasis canalicular e ictericia, hiperglicemia.

Hemáticas

- a) Plaquetas: trombocitopenia moderada en los primeros días, seguida de trombocitosis de 2 a 4 veces de lo normal al final de la primera semana.
- b) Factores de coagulación: tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y tiempo de trombina muestran pocos cambios posterior a la quemadura. Hay incrementos significativos en el fibrinógeno, factor V y VII. Trombocitopenia persistente se asocia con pobre pronóstico y debe sospecharse sepsis.
- c) Glóbulos Rojos: posterior a la quemadura hay disminución en la masa de glóbulos rojos asociados a células rojas fragmentadas. Bajos niveles de Hemoglobina.

SNC

Presentes hasta en 14% de los pacientes pediátricos quemados, asociándose la disfunción como una toxina no identificada, como la causa de encefalopatía post-quemadura. Hipoxemia temprana y tardía asociada con edema pulmonar, hipovolemia, trombosis de venas corticales y gliosis con manifestaciones tales como: convulsiones, obnubilación, coma o alucinaciones.

Gastrointestinales

Las úlceras de stress (Curling) en estómago o duodeno son una complicación amenazadora pero prevenibles en los pacientes quemados. Quemaduras graves se asocian con alteraciones en la permeabilidad intestinal e incremento en la translocación de bacterias intestinales, así como también colecistitis acalculosa e íleo gástrico.

Metabólico

En pacientes quemados el estado metabólico está caracterizado por ruptura de músculo esquelético, consumo de oxígeno aumentado, lipólisis y gluconeogénesis hepática.

Inmunidad

El compromiso inmunológico está asociado con la extensión de la quemadura. La lesión térmica causa ruptura de la barrera mecánica local contra las bacterias, otros defectos inmunológicos post-quemaduras incluyen: cambios en concentración y actividad del complemento (C5), disminución de fibronectina circulante, disminución de actividad opsónica sérica, disminución de la actividad de los macrófagos, linfocitos y neutrófilos , así como disminución de los anticuerpos circulantes.

Una quemadura puede ser clasificada arbitrariamente en leve, moderada y grave, para la determinación de la severidad de esta es importante tomar en cuenta factores como: extensión, profundidad, localización, agente etiológico, edad, lesiones o enfermedades asociadas. Clasificar una quemadura y determinar su severidad permitirá orientar la conducta a seguir.⁹

2.3 Tratamiento

El tratamiento del paciente quemado se realiza en 3 fases según el tiempo transcurrido de la quemadura. El tratamiento inicial es aplicado momentos después de la quemadura, el de mantenimiento es el tiempo que se debe realizar la para reposición de líquidos y tratamiento final para lograr la analgesia y sedación del paciente quemado, dicho tratamiento se realiza en quemaduras que requieren de intervenciones quirúrgicas.

2.3.1. Tratamiento inicial

Se debe de valorar el tipo de quemadura y su gravedad. Hay que enfriar el área quemada durante varios minutos esto se lleva a cabo mediante la aplicación de solución salina fisiológica o agua a temperatura ambiente sobre la lesión; es preciso tener en cuenta que una irrigación excesiva con agua puede inducir hipotermia severa, por lo que debe cesar la irrigación una vez conseguida la normalización de la temperatura de la quemadura. Solo en el caso de quemaduras químicas es preciso mantener por largo tiempo la irrigación con agua, ya que el efecto lesivo de los productos

⁹ F. Barranco Ruiz; J. Blasco Morilla. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos.

químicos se mantiene hasta que son completamente eliminados. No se debe usar hielo para enfriar la zona quemada, ni aplicar pomadas o ungüentos porque éstas pueden interferir la valoración posterior y el tratamiento médico.

Cubrir el área quemada con un apósito o una compresa húmeda en solución salina fisiológica o agua fría limpia y sujetar con un vendaje para evitar la contaminación de la lesión. Mantener permeable la vía aérea cuando el accidente ha generado insuficiencia respiratoria, con la administración de oxígeno a alta concentración.

2.3.2 Tratamiento de mantenimiento

La fluidoterapia tiene como objetivo la reposición del contenido hidroelectrolítico perdido a consecuencia de la fuga de fluidos por evaporación o por fuga entre los distintos compartimentos corporales a consecuencia del daño de las membranas capilares.¹⁰

En la actualidad, las fórmulas más comúnmente utilizadas son las de Parkland (Baxter) y la fórmula del Brooke. Estas fórmulas indican soluciones de Lactato de Ringer (LR según Hartmann) a $4 \text{ ml} \times \text{kg} \times \% \text{SCQ}$ (Superficie corporal quemada) (Parkland) y $2 \text{ ml} \times \text{kg} \times \% \text{SCQ}$ (Brooke) de quemadura respectivamente durante las primeras veinticuatro horas. Las fórmulas de reanimación hídrica se calculan solamente a partir del 15% de SCQ. Se prefiere la fórmula de Parkland en quemaduras con extensión menor de 50% SCQ (15-50% SCQ) y la de Brooke para quemaduras mayores de 50% SCQ.

La primera mitad del total calculado se administra en las primeras 8 horas post-quemadura, la segunda mitad de la dosis se administra en las 16 horas que restan. Se debe hacer esfuerzo por administrar la cantidad calculada ya que el ritmo de infusión se ajusta a cada hora para asegurar una diuresis de $30 \text{ ml} \times \text{hora}$ en adultos y $1 \text{ ml} \times \text{Kg} \times \text{hora}$ en niños. Los niveles séricos de albúmina se reponen luego de las 24 horas post-quemadura utilizando albúmina baja en sal al 5% a razón de $0.5 \text{ ml} \times \text{Kg} \times \% \text{ de SCQ}$.

¹⁰ Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos; Domínguez Roldán J.M., Gómez Cía T., Martín Bermúdez R.

2.3.3 Tratamiento final

En los casos que se ha producido un agravamiento del cuadro clínico y quemaduras de 2do y 3er grado el tratamiento final está basado en analgesia y sedación en el paciente quemado es el paso adecuado para el manejo del dolor en estos pacientes, es extremadamente importante aunque en ocasiones complejo, está presente durante largos períodos de tiempo tras la agresión inicial y puede representar una de las peores experiencias para el quemado. Se considera la existencia de un dolor basal generado por la existencia de la herida, y un dolor provocado durante las frecuentes manipulaciones a las que son sometidos: curas, escarectomías, toma e implante de injertos, cambios de vendajes, fisioterapia, entre otros.

Al controlar el dolor disminuye las complicaciones respiratorias, facilita la movilización y fisioterapia, atenúa la respuesta de estrés, y mejora el balance nitrogenado. En la fase inicial de la quemadura el dolor generado puede ser tratado mediante una infusión continua de opioides. El más empleado es la morfina en perfusión continua a dosis de 2-10 mg/h, pudiendo administrarse dosis adicionales en caso de ser necesario. En los pacientes menos graves puede emplearse morfina vía oral en forma de liberación retardada en 2-3 tomas. Para el tratamiento del dolor menos intenso puede utilizarse metamizol o paracetamol.

Para el dolor provocado durante manipulaciones y maniobras terapéuticas sobre el paciente es necesario el establecimiento de pautas específicas de analgesia sedación. Así han sido empleados óxido nítrico, ketamina, fentanyl, alfentanyl, benzodiazepinas, propofol. Los cuales serán descritos posteriormente. Para su empleo se deberá de tener en cuenta el sistema de clasificación ASA, el cual es un sistema que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia para los distintos estados del paciente estos son:

ASA I: No hay trastorno orgánico, fisiológico, bioquímico o psiquiátrico.

ASA II: Trastorno sistémico leve ha moderado que puede o no relacionarse con la causa de intervención.

ASA III: Trastorno sistémico grave que puede o no relacionarse con la causa de la operación.

ASA IV: Trastorno sistémico grave que pone en riesgo la vida con o sin operación

ASA V: Paciente moribundo que tiene pocas probabilidades de sobrevivencia, pero que se somete a intervención quirúrgica como último recurso así como el esfuerzo de reanimación.

Operación de urgencia: Cualquier paciente que requiere una operación de urgencias

2.4. Anestésicos generales

La atención anestésica de las quemaduras puede producir contratiempos en el tratamiento. El tejido quemado puede impedir el acceso para la vigilancia del *electrocardiograma*, *función neuromuscular* y *el registro ininvasivo de la presión arterial*; quizá se requieran *electrodos en aguja* y *un catéter arterial*. Es común que haya *hipertermia*, pero en el quirófano es más probable la *hipotermia* y debe evitarse. La *exposición* y la *pérdida de líquidos por evaporación* requieren una *temperatura en el quirófano de 28 a 32°C*, *dispositivos de contracorriente para calentamiento de líquidos y sangre*, *calentamiento de la superficie con aire caliente seco y forzado*, y *gases inspirados húmedos*.¹¹

Los anestésicos generales se administran habitualmente a través de vía intravenosa o por inhalación. Durante muchos años se usó la anestesia inhalada para todos los procedimientos mayores. Recientemente, la anestesia intravenosa ha sido la técnica más usada.

2.4.1. Anestésicos inhalados

Son la piedra angular de la anestesia y se usan en forma primordial para mantener la anestesia tras la administración de un agente venoso. Los anestésicos inhalados tienen la ventaja sobre los fármacos intravenosos de permitir la modificación rápida de los niveles de anestesia con solo modificar la concentración del anestésico administrado. Puesto que la mayor parte de estos agentes se elimina con rapidez del organismo, no provoca depresión respiratoria post-operatoria.

¹¹ Barash Gullen Stoelting, Anestesia clínica, tercera edición Vol. II

Características de los anestésicos inhalados

- Los anestésicos modernos no son sustancias explosivas.
- Como grupo reducen la resistencia cardiovascular e incrementan la perfusión cerebral.
- Causan broncodilatación y disminuyen la ventilación minuto.
- Su potencia se correlaciona con la solubilidad en lípidos.
- Su movimiento a los pulmones depende de su solubilidad en sangre y otros tejidos.
- La recuperación del paciente depende de la redistribución de este desde el cerebro.

La potencia de los anestésicos inhalados se define de forma cuantitativa como la concentración alveolar mínima (CAM), que es la concentración del gas anestésico necesaria para eliminar el movimiento en 50% de los pacientes sometidos a una incisión estandarizada de la piel. También se expresa en porcentaje de gas requerido en una mezcla, en términos numéricos, se expresa en valores bajos para anestésicos potentes como el halotano y alta para sustancias con potencias menor como el óxido nítrico. Mientras más liposoluble sea el anestésico, menor concentración se precisa para inducir la anestesia.

Entrada y distribución de los anestésicos inhalados.

Dado que los gases se desplazan de un compartimiento a otro de acuerdo con gradientes de presión parcial, se logra un estado en equilibrio cuando está es igual a la mezcla inspirada en cada una de ellas. El período que se requiere para alcanzar este estado de estabilidad se correlaciona con los siguientes factores:

- Desplazamiento alveolar es el reemplazo de los gases pulmonares normales por la mezcla de gas que se administra.
- Solubilidad en sangre el primer compartimiento que encuentra el anestésico es la sangre, la solubilidad en ella depende de las propiedades físicas de la molécula del anestésico que se denomina coeficiente de partición en sangre/gas y que es la proporción total de la cantidad total de gas en sangre en relación con la fase de equilibrio del gas.

-
- Absorción tisular la circulación arterial distribuye el anestésico hacia varios tejidos y el gradiente de concentración lleva el gas anestésico libre hacia el interior de los tejidos. Por ejemplo el cerebro, hígado, riñón y glándulas endocrinas tienen una intensa perfusión y logran un estado estable con rapidez; el músculo esquelético y la grasa tienen una baja perfusión por lo que toman más tiempo para estabilizarse.
 - Retorno de la sangre sin gas a los pulmones cuando esto ocurre otra cantidad de gas pasa a la sangre desde los alvéolos, según la diferencia de presiones parciales al pasar el tiempo la presión del alvéolo y la sangre se acercan lo que implica la no absorción del anestésico.
 - Eliminación cuando se suspende el suministro de anestésicos inhalados el organismo se convierte en fuente de anestésico que pasa hacia el espacio alveolar. Los mismos factores que determinan la obtención del estado estable determinan la eliminación.

Mecanismo de acción

Los anestésicos inhalados no son selectivos al producir sus efectos. Esto significa que además de su efecto clínico importante en el SNC, también modifican la función de varios tipos celulares periféricos. El hecho de que varias moléculas sin interrelación química produzcan anestesia general indica que no existe un receptor anestésico específico. Por otra parte, mientras los anestésicos modifican la función de los receptores en relación con sus neurotransmisores no lo hacen de forma selectiva.

De esta manera, que algunas regiones del SNC como el sistema reticular y la corteza sean sitios de acción relevantes para la acción anestésica no tiene relación aparente con la presencia de receptores específicos en cada una de ellas, sino más bien con el papel de control del SNC sobre el estado general de conciencia y respuesta a estímulos sensoriales.¹² Cada uno de los anestésicos de los gases halogenados tiene propiedades que hacen conveniente su aplicación en diferentes situaciones clínicas. No existe anestésico mejor, sino el más apropiado para una situación.

¹²Mari J. Mysec, Richard A. Harvey, Pamela C. Champe. Farmacología 2da edición Mc Graw Hill

Los anestésicos inhalados más usados son isoflurano, desflurano, sevoflurano. Estos compuestos son líquidos volátiles, el óxido nitroso es un gas a temperatura y presión ambiente, continuando siendo un importante coadyuvante de los agentes volátiles.

2.4.2. Anestésicos intravenosos

Varios fármacos se usan por vía intravenosa, solos o combinados para lograr una anestesia adecuada, como componentes de una anestesia equilibrada o para sedar pacientes en unidades de cuidados intensivos que deben recibir ventilación mecánicamente durante períodos prolongados. Estos fármacos incluyen los siguientes: barbitúricos, benzodiazepinas, propofol, ketamina, analgésicos opioides, fármacos diversos y sedantes hipnóticos.

Características de los anestésicos intravenosos

Las propiedades físicas y farmacológicas que debe tener un anestésico intravenoso son:¹³

- Compatibilidad farmacéutica y estabilidad en solución.
- Incapacidad de causar dolor durante la inyección, irritación venosa o daño tisular.
- Potencial bajo para liberar histamina o desencadenar reacciones de hipersensibilidad.
- Inicio de acción rápido y uniforme sin actividad excitatoria.
- Rápido metabolismo hasta generar metabolitos sin actividad farmacológica.
- Relación con pendiente entre la dosis y la respuesta, que aumentaría la facilidad para titular el fármaco y minimizar la acumulación.
- Ausencia de agotamiento cardiovascular y respiratorio agudo.
- Reducción del metabolismo cerebral, flujo sanguíneo cerebral y presión intracraneal.
- Retorno rápido y uniforme a la conciencia y habilidades cognitivas.
- Ausencia de náuseas y vómitos posoperatorios, amnesia, reacciones psicomiméticas, mareo, cefalea.
- La potencia se relaciona con la cantidad de medicamento necesaria para obtener el efecto máximo en el SNC. La potencia relativa de los hipnóticos-sedantes también varía dependiendo del punto extremo que se elija.

¹³ Barash, Gullen Stocling. Anestesia clínica. Editorial Mc. Graw Hill.

Mecanismo de acción

Los hipnóticos intravenosos ejercen sus principales efectos al interactuar con el sistema del neurotransmisor inhibitor ácido gammaaminobutírico (GABA). Los sistemas de neurotransmisores GABA y adrenérgico contrarrestan la acción de los neurotransmisores excitatorios. El receptor del GABA es un complejo que posee 5 subunidades de glucoproteína. Cuando se activa el receptor GABA aumenta la conducción de cloro a través de la membrana, lo que genera hiperpolarización de la membrana celular posináptica e inhibición funcional de la neurona posináptica. Los fármacos hipnóticos-sedantes pueden interactuar con diferentes componentes del complejo receptor del GABA.

Las benzodiazepinas se unen a sitios receptores específicos que son parte del complejo receptor del GABA. La unión de las benzodiazepinas a su sitio receptor incrementa la eficiencia de la unión entre el receptor del GABA y el canal del ion cloro. El grado de modulación del funcionamiento del receptor GABA es limitado, lo cual explica, el efecto de techo que producen las benzodiazepinas con respecto a la depresión del SNC. La interacción de los barbitúricos y el propofol con estructuras específicas de la membrana parece reducir el índice de disociación entre GABA y su receptor, lo cual aumenta la duración de la apertura del canal de cloro activada por el GABA, los barbitúricos también pueden simular la acción del GABA mediante la activación directa de los canales de cloro.

2.4.3. Anestesia balanceada

Resulta de la combinación de anestésicos intravenosos e inhalatorios, los fármacos que en ella se utilizan son empleados en diferentes situaciones durante los procedimientos quirúrgicos: intravenosos usados para la inducción anestésica, inhalatorios para el mantenimiento de la anestesia, relajantes musculares para facilitar la intubación de la tráquea y optimizar las condiciones quirúrgicas y anestésicos locales para disminuir el dolor post-quirúrgico.

Los anestésicos locales a menudo se administran a través de infiltración tisular y bloqueo de nervios periféricos para proporcionar analgesia perioperatoria. Además se usan potentes

analgésicos opioides y medicinas con efecto sobre el sistema cardiovascular se usan para el control de las respuestas autonómicas a los estímulos quirúrgicos nocivos o dolorosos.¹⁴

2.4.4 Anestesia Disociativa

Este tipo de anestesia ha sido descrita como una disociación funcional y electrofisiológica entre el sistema límbico y tálamo -neocortical. El paciente permanece con los ojos abiertos, mantiene el reflejo de la tos, el corneal y el de deglución. Se relaciona con la sensación que experimenta el paciente de disociación del ambiente y de la persona. El efecto disociativo se produce a los 15 segundos y la pérdida de conocimiento a los 30 segundos, la analgesia y amnesia son muy rápidas, recuperándose la pérdida de conocimiento a los 10 min. Además, induce hiperactividad del SNC o estado similar a la catalepsia.

Fases de la anestesia

Aunque el concepto mismo de la anestesia y el conjunto de fármacos empleados en ella han cambiado sustancialmente, continúa siendo útil considerar la secuencia de fases o etapas por las que un enfermo pasaba al recibir un anestésico.

Etapa I: Analgesia, sin pérdida de conciencia ni de reflejos, es un paciente consciente y sin dolor.

Etapa II: Excitación o delirio, es un estado de hiperreflexia tanto somática como visceral, hipersecreción glandular, intensa motilidad, náuseas y vómitos, irregularidad cardiorrespiratoria y midriasis.

Etapa III: Anestesia quirúrgica, que se subdividía en cuatro planos, con progresiva pérdida de conciencia y de reflejos, regularización de la respiración y depresión creciente de esta actividad y relajación muscular. La mayor parte de las intervenciones quirúrgicas debían realizarse en los planos 2-3 de esta etapa.

Etapa IV: parálisis bulbar, con depresión central generalizada que afectaba los centros bulbares hasta el paro respiratorio. Estas fases corresponden a grados crecientes de afectación del SNC.

¹⁴ Bertram G. Katzung. Farmacología básica y clínica; 10ª edición. Editorial El manual moderno.

2.5 Anestésicos utilizados en la unidad de quemados APROQUEN

A continuación se describirán los anestésicos que se utilizan en las intervenciones de los pacientes quemados agudos de 0-15 años intervenidos quirúrgicamente en la unidad de quemados APROQUEN, entre ellos: sevoflurano, midazolam, fenanyl, propofol y ketamina.

2.5.1 Sevoflurano o Sevorane

El sevoflurano es un anestésico general inhalatorio, el cual pertenece al grupo de los éteres halogenados. Se utiliza en caso de inducción y mantenimiento de anestesia general en cirugías con niños y adultos, no es inflamable y es administrado por vaporización. Su fórmula química es fluorometil 2,2,2-trifluoro-1 [trifluorometil] etil éter. **Anexo 11**

Se caracteriza por no tener aditivos ni estabilizantes químicos carece de un olor pungente, es soluble en éter, cloroformo, bencenos y ligeramente soluble en agua. Es un excelente halógeno para la inducción en mascarilla debido a su olor agradable, la ausencia de efectos irritantes en la vía aérea y la estabilidad hemodinámica. Por desgracia el empleo de este durante la delicada fase de anestesia determina la aparición de agitación y de efectos epilépticos y delirios.¹⁵

Indicaciones terapéuticas

Está indicado para la inducción y mantenimiento de la anestesia general en cualquier tipo de cirugía, pero particularmente en cirugía de corta estancia hospitalaria en adultos y niños.

Dosis y vía de administración

Anestesia quirúrgica: Se debe conocer la concentración de sevoflurano que entrega un vaporizador durante la anestesia y éste debe estar calibrado específicamente para sevoflurano. Las concentraciones para inducción y mantenimiento de la anestesia deben individualizarse para cada caso, de acuerdo con la edad y estado clínico del paciente.

¹⁵ Antonio Villani, Giampaolo Serafini, Mansson. Anestesiología neonatal y pediátrica; 1era edición

Inducción: Se puede realizar inducción con mascarilla tanto en pacientes adultos como en pediátricos, utilizando la técnica de sobrepresión (capacidad vital), con fracciones inspiradas de 5 a 8%, con tiempos de inducción de 35 segundos a 2 minutos.

Mantenimiento: Los niveles de anestesia quirúrgica pueden ser sostenidos con concentraciones de 0.5 a 3% de sevoflurano con o sin el uso concomitante de óxido nitroso.

Mecanismo de acción

De igual forma que los demás anestésicos inhalatorios la acción del sevoflurano esta medida en diferentes lugares del sistema nervioso central a través de una interacción con receptores proteicos específicos, probablemente postsinápticos, como el ácido gamma-aminobutírico (GABA) A y los de glicina neuronales. El efecto lo ejercen en la transmisión sináptica y no en la conducción axonal.

La amnesia-inconsciencia se produce por efecto cerebral, mientras que la inmovilidad a un estímulo doloroso y el bloqueo a la respuesta adrenérgica al dolor, están facilitados por la acción sobre la medula espinal, tanto en neuronas de los cordones posteriores como neuronas motoras. La acción del sevoflurano sobre los receptores ionotrópicos de glutamato (NMDA) medulares condiciona sus propiedades analgésicas. Además la acción cerebral puede ser modulada por la acción espinal que modifica la información sensitiva ascendente.¹⁶

Farmacocinética

Por la solubilidad baja del sevoflurano en sangre y en los tejidos en el momento de la inducción las concentraciones alveolares se ven incrementadas y disminuidas en el momento de suspender el agente inhalado. En el metabolismo de este fármaco por su rápida eliminación pulmonar es muy poca la cantidad que deberá ser metabolizada por el cuerpo.

Su metabolismo tiene lugar en el hígado donde el fármaco es convertido en fluoruro inorgánico y hexafluoroisopropanol por el citocromo P450 isoenzima CYP2E1 y defluorinado a su mayor

¹⁶ Francisco de Borja, Eloísa López, El Sevier. Compendio de anestesiología para enfermería; 2da edición, SA.

metabolito hexafluoroisopropanolol (FIP), a fluoruro inorgánico, y dióxido de carbono. FIP es rápidamente conjugado con el ácido glucorónico, luego un porcentaje se elimina por la orina pero alrededor de un 95% es expulsado por los pulmones.

Farmacodinamia

Ha demostrado tener una acción rápida y no irritante. Induce el sueño de forma suave y en corto tiempo de igual forma ocurre la recuperación después de suspender la anestesia. Al darse la inducción con este fármaco puede sobrevenir excitación y una afectación al sistema respiratorio superior caracterizado por una irritación en la que no se presenta secreción excesiva del árbol bronquial ni estimulación a nivel del sistema nervioso.

Este fármaco no afecta la capacidad de la concentración renal aun después de someter al paciente a 9 horas de anestesia, se deprime la presión sanguínea y la función respiratoria de manera gradual (dosis-dependiente). El Sevoflurano presenta una adecuada estabilidad cardiovascular, la presión arterial y la frecuencia cardíaca se mantienen dentro de los límites normales, sin producir taquicardia, en algunas ocasiones pudiera presentarse bradicardia con niveles altos del fármaco. El flujo sanguíneo cerebral aumenta ligeramente. Las concentraciones alveolares de Sevoflurano aumentan rápidamente al ser inhalado y disminuye de igual forma al suspenderse su administración.¹⁷ Según las acciones que realiza en fármaco en los sistemas:

Sistema Respiratorio: El sevoflurano produce una reducción dependiente de la concentración del volumen corriente y el aumento de la frecuencia respiratoria en pacientes que respiran espontáneamente. No es irritante para las vías respiratorias y es un potente broncodilatador. Por lo que es el broncodilatador clínicamente más efectivo entre los anestésicos inhalatorios.

¹⁷ Francisco de Borja, Eloísa López, El Sevier. Compendio de anestesiología para enfermería; 2da edición, SA

Sistema Nervioso: El sevoflurano produce efectos sobre la resistencia vascular cerebral, el consumo de oxígeno cerebral y el flujo sanguíneo cerebral, que son muy similares a los producidos por el isoflurano y desflurano. Mientras que el sevoflurano puede aumentar la presión intracraneal en pacientes con distensibilidad intracraneal pobre, la respuesta a la hipocapnia se mantiene durante la anestesia con sevoflurano, y el aumento de la presión intracraneal se puede evitar la hiperventilación.

Muscular: El sevoflurano produce una relajación muscular e incrementa los efectos de los no despolarizantes y bloqueantes neuromusculares despolarizantes. Sus efectos son similares a los de otros anestésicos inhalatorios halogenados.

Riñón: La controversia ha rodeado a la nefrotoxicidad potencial del compuesto A (éter fluorometil pentafluoroisopropenyl).

El hígado: No produce hepatotoxicidad o alteraciones de las pruebas de función hepática¹⁸

Interacciones medicamentosas

El Sevoflurano potencializa la acción de los relajantes musculares, se debe tener cuidado si se administra epinefrina o cualquier otro simpaticomimético durante la administración de este en la anestesia. El monóxido de nitrógeno, los depresores del SNC, los analgésicos narcóticos disminuyen la concentración alveolar mínima. El fármaco actúa con eficacia y seguridad cuando se administra en conjunto con medicamentos que actúan a nivel central, relajantes de la musculatura lisa, autonómicos, anti-infecciosos, aminoglucósidos, hormonas y sustitutos sintéticos, así como fármacos cardiovasculares y derivados del plasma. Es compatible con barbitúricos.

¹⁸ Goodman y Gylman's The pharmacological basics of therapeutics; 6ta edición, Paul G. Barash, Bruce F. Cullen, Robert K Stoeltin, Michael K. Cahalan, M.Christine Stock, Lipincott

Reacciones Adversas

Como otros anestésicos halogenados el sevoflurano puede causar depresión cardiorrespiratoria, hipotensión e hipertermia maligna el efecto hipotensor principalmente se debe a la vasodilatación sistémica, aunque también produce una disminución dependiente de la concentración del gasto cardíaco. Los efectos adversos por lo general son mínimos, moderados y transitorios.

Vómito y náuseas en el postoperatorio se pueden presentar como consecuencia de la cirugía o la anestesia general, lo cual puede ser causado por la anestesia o por otros medicamentos utilizados en el trans y post operatorio y como respuesta del paciente al acto quirúrgico. Otros efectos con una frecuencia > 1% son agitación, somnolencia, escalofríos, bradicardia, mareo, sialorrea, trastornos respiratorios, hipertensión, taquicardia, laringitis, fiebre y leucocitosis. Además cambios ocasionales y transitorios en las pruebas funcionales hepáticas.

Contraindicaciones

El fármaco produce una disminución de la presión arterial dosis dependiente debido a dilatación periférica. Por lo tanto no debería usarse en pacientes con estenosis valvular aórtica. No sensibiliza al corazón para las arritmias y no produce síndrome del robo coronaria, no irrita la vía aérea.¹⁹

2.5.2. Midazolam

El nombre químico es la 8-cloro-6-(2- fluorofenil)-1 metil- 4H- imidizo [1,5- a] [1,4] hidroclicloridrato benzodiazepina; la fórmula en la ampolla con un PH de 3 tiene el anillo de la benzodiazepina abierto y la molécula es hidrosoluble, al alcanzar en la sangre un PH de 7.4 el anillo se cierra y es entonces liposoluble. **Anexo 12**

¹⁹ Compendio de anestesiología para enfermería; 2da edición, Francisco de Borja, Eloísa López, El Sevier SA

Indicaciones

El midazolam es efectivo para la sedación preoperatoria, debido a sus efectos sedantes, ansiolíticos, y anestésicos, así como para el control de la agitación aguda. Ocasiona sedación consciente y amnesia anterógrada en procedimientos diagnósticos, inducción de la anestesia general y sedación en unidades de cuidados intensivos (UCI). Este fármaco tiene un inicio de acción rápido y una vida de eliminación de 2 a 4 horas, una curva dosis-respuesta más rápida que otras benzodiazepinas, da como resultado equilibrio cardiovascular y amnesia notable.

Dosis y Vía de administración

El midazolam se utiliza normalmente por vía intravenosa para la sedación. Es administrado por vía intramuscular, intravenosa, oral, o intranasal. Es de 3 a 4 veces más potente que el diazepam y la forma recomendada de administración es de 1 mg IV cada 2 minutos hasta conseguir el efecto deseado. La dosis recomendada intramuscular para la sedación preoperatoria es de 0.07 a 0.08 mg/kg IM 1 hora antes de la cirugía. El midazolam por vía oral puede usarse en niños pero debe enmascararse el sabor amargo. La dosis oral es de 0.5-0.75 mg/kg. El midazolam intranasal puede utilizarse en niños pequeños incapaces de tomar estos agentes por vía oral. El pH de la fórmula le hace desagradable, la dosis intranasal es de 0.2-0.3 mg/kg.

Mecanismo de Acción

Facilita la transmisión fisiológica de carácter inhibitor mediada por GABA²⁰ y se fijan en el SNC a sitios específicos con una afinidad que guarda estrecha relación con su eficacia ansiolítica. Potencia el efecto inhibitorio del ácido aminobutírico (GABA) en las neuronas del SNC en los receptores benzodiazepina. Estos receptores están localizados cerca de los receptores del GABA dentro de la membrana neuronal. La combinación del GABA receptor mantiene un canal del cloro abierto ocasionando hiperpolarización de la membrana lo que hace a la neurona resistente a la excitación. La región más sensible a la acción de las benzodiazepinas es el sistema límbico y dentro de él, el hipocampo y la amígdala.

²⁰ Farmacología humana de Jesús Flórez 3ª edición, Editorial Masson.

Deprimen tanto la actividad neuronal basal como su capacidad de respuesta frente a la estimulación eléctrica. Dado el papel que el hipocampo, el septo y la amígdala desempeñan en la ansiedad, se puede relacionar la actividad ansiolítica con la acción depresora ejercida selectivamente a este nivel. Como se verá más adelante, tal acción farmacológica se debe a su capacidad de incrementar la actividad inhibitoria del GABA, ya sea directamente sobre el cerebro límbico o bien indirectamente inhibiendo la actividad serotoninérgica de los núcleos del rafe que proyectan hacia la amígdala y el hipocampo.

Cuando la acción es sobre el cerebro el fármaco se fijan de manera específica a sitios estrechamente vinculados con las sinapsis GABA. Éste interactúan con un sitio específico localizado en el complejo molecular del receptor GABA; como resultado de esta interacción sobreviene una modulación alostérica en el complejo que permite una mayor influencia del GABA sobre su sitio específico de interacción, aumentando la probabilidad de abertura del canal del Cl⁻ en respuesta al GABA.

El midazolam actúa sobre el sistema límbico, talámico e hipotalámico del sistema nervioso central produciendo sedación, hipnosis, relajación muscular al mismo tiempo que ejercen una actividad anticonvulsiva. Las benzodiazepinas ejercen su acción estimulando el complejo receptor para ácido gamma-aminobutírico (GABA)-benzodiazepina. El GABA es un neurotransmisor inhibitorio que ejerce sus efectos en los subtipos de receptores GABA denominados GABA-A y GABA-B.

El GABA-A es el subreceptor primario en el SNC y está implicado en los efectos de los ansiolíticos y sedantes, habiéndose identificado tres subtipos de receptores benzodiazepínicos (BNZ) acoplados al mismo: el BNZ-1 se localiza en cerebelo y en la corteza cerebral; el BNZ-2 se encuentra también en la corteza cerebral y en la médula espinal, mientras que el BNZ-3 se encuentra en los tejidos periféricos. La activación del BNZ-1 induce el sueño, mientras que el BNZ-2 se encuentra implicado en la relajación muscular, actividad anticonvulsivante, coordinación motora y memoria. Al unirse a los receptores BNZ, las benzodiazepinas estimulan, de forma indirecta, el GABA.

El midazolam muestra una afinidad hacia los receptores benzodiazepínicos muy superior a la diazepam y, exalta los efectos del GABA aumentando la afinidad de este hacia los receptores GABAérgicos. La unión del GABA a su receptor, abre el canal de cloro lo que origina una hiperpolarización de la membrana celular que impide su posterior excitación. La acción ansiolítica de las benzodiazepinas se explica por su capacidad de bloquear el despertar cortical y límbico que sigue a una estimulación de las vías reticulares.

Los efectos relajantes musculares se deben a una inhibición mono y polisináptica en las vías neuromusculares, aunque también tienen un efecto directo depresor sobre el músculo y el nervio motor. Las benzodiazepinas aumentan la inhibición pre-sináptica de las neuronas, limitando la dispersión de la actividad eléctrica y reduciendo la posibilidad de convulsiones aunque no inhiben las descargas focales anormales.

Farmacocinética

Se distribuye ampliamente, cruzando tanto la barrera hematoencefálica como la placentaria. Este fármaco se une en un 94-97% a las proteínas del plasma y muestra una semi-vida de 1 a 5 horas. A su paso por el hígado, el midazolam se hidroxila a a-hidroximidazolam que es equipotente al midazolam y después se conjuga siendo excretado por vía urinaria en forma de glucurónido de a-hidroximidazolam. Otros metabolitos, que constituyen el 4% de la dosis son el 1-hidroximidazolam y 1,4-dihidroximidazolam, con una actividad menor que el producto de partida y que también se excretan en la orina en forma de glucurónidos.²¹

Después de la administración intravenosa, la sedación aparece en 3 - 5 minutos pero la iniciación es menor de 3 minutos con dosis altas o con la coadministración de narcóticos. La recuperación total es en menos de 2 horas. En la administración intramuscular, la iniciación se produce en aproximadamente 15 minutos con un efecto pico en 30-60 minutos. La biodisponibilidad es aproximadamente del 90% después de la administración intramuscular. La vida media de eliminación es de 1-4 horas, y el volumen de distribución es de 95-6.6 L/kg. El midazolam es rápidamente metabolizado en el hígado a 1-hidroxiacetil midazolam y excretado por la orina.²²

²¹ V. Fattorusso; O. Ritter. Vademécum Clínico del diagnóstico al tratamiento. Editorial El Ateneo

²² Farmacología humana de Jesús Flórez 3ª Edición, Editorial Masson.

Farmacodinamia

El midazolam es una droga con una duración de acción depresora corta sobre el sistema nervioso central con propiedades sedantes, ansiolíticas, amnésicas, anticonvulsivantes y relajantes musculares. Sus acciones se resumen de la siguiente manera:

Sistema Nervioso Central: El midazolam reduce el metabolismo cerebral (CMRO₂) por disminución del consumo de oxígeno y flujo sanguíneo cerebral (FSC) de una forma dosis dependiente mientras mantiene una relación FSC/CMRO₂ normal. También aumenta el umbral de excitación para las convulsiones.

Sistema Pulmonar: El midazolam produce depresión del centro respiratorio utilizando dosis de inducción, y deprime la respuesta al dióxido de carbono, especialmente en pacientes con enfermedad obstructiva crónica.

Sistema Cardiovascular: Los efectos hemodinámicos del midazolam incluyen un moderado descenso de la presión arterial media de 15 al 20 % con grandes dosis, gasto cardiaco, y volumen sistólico.

Interacciones

El uso simultáneo con otros depresores del sistema nervioso central como los anestésicos generales, algunos antihistamínicos H₁ (por ej. la bromfeniramina, carbinoxamina, cetirizina, clorfeniramina, clemastina, ciproheptadina, dimenhidrinato, difenhidramina, doxilamine, prometazina, trimeprazina), antidepresivos tricíclicos, agonistas opiáceos, butorfanol, nalbufina, pentazocina, tramadol, fenotiazinas, barbitúricos u otros ansiolíticos, sedantes o hipnóticos puede producir una profunda depresión respiratoria, hipotensión y prolongación del tiempo de recuperación de la anestesia. Además, los efectos hipotensores de muchos antihipertensivos pueden ser potenciados por el midazolam.²³ El midazolam reduce la concentración mínima de halotano necesaria para una anestesia general, siendo necesarias menores dosis del anestésico.

²³ Farmacología humana de Jesús Flórez 3ª Edición, Editorial Masson.

Reacciones Adversas

Después de su administración intravenosa, el midazolam produce depresión respiratoria. Esta depresión se manifiesta por una menor frecuencia respiratoria y por una reducción del volumen tidal. También presenta apnea, así como laringoespasma, obstrucción de las vías respiratorias e hipoxia. Estas reacciones adversas son más frecuentes cuando se tratan condiciones relacionadas con el aparato respiratorio, o cuando los pacientes han recibido medicación opioide o fármacos que deprimen el sistema nervioso central.²⁴ Se ha comunicado hipotensión con cierta frecuencia después de la administración del midazolam por vía intravenosa. También se han reportado taquicardia y contracciones ventriculares prematuras, pero con menor frecuencia, siendo la incidencia.

Algunas reacciones adversas que se producen con cierta frecuencia son hipos y reacciones locales en el lugar de la inyección. También se han descrito reacciones paradójicas tanto en adultos como en pacientes pediátricos después de haber sido tratados con midazolam. Tales reacciones incluyen agitación, movimientos involuntarios (temblores, actividad tónico/clónica), hiperactividad y agresividad y ocurren en el < 2% de los pacientes. Se desconocen las causas de estos cambios temporales de comportamiento. El hecho de que el midazolam produce dependencia queda demostrado por la aparición de un síndrome de abstinencia. La brusca discontinuación de las benzodiazepinas produce irritabilidad, nerviosismo, insomnio.

Aunque normalmente el síndrome de abstinencia ocurre cuando las benzodiazepinas se han administrado durante mucho tiempo o se han administrado dosis altas, también puede ocurrir después de dosis terapéuticas durante una o dos semanas. El síndrome de abstinencia se manifiesta por calambres abdominales, confusión, depresión, sudoración, náuseas y vómitos, ftofobia, taquicardia, hiperacusia, y con menor frecuencia, convulsiones, alucinaciones, delirio y paranoia. Las benzodiazepinas deben ser discontinuadas con precaución, con administraciones que lenta y gradualmente se van reduciendo.

²⁴ V. Fattorusso; O. Ritter. Vademécum Clínico del diagnóstico al tratamiento. Editorial El Ateneo

Contraindicaciones

El midazolam ha sido asociado a depresión respiratoria y apnea, en particular cuando se ha utilizado por vía intravenosa para la sedación consciente. Sin embargo, pueden ocurrir serios efectos respiratorios después de la administración oral, especialmente si se han utilizado otros agentes depresores del sistema nervioso central. El midazolam se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), anatomía anormal de las vías respiratorias, enfermedad cianótica congénita o cualquier otra enfermedad pulmonar.

Las probabilidades de que ocasione una depresión respiratoria es mayor cuando se administra a pacientes con depresión del sistema nervioso central debida a ictus, coma, tumores intracraneales, traumas en la cabeza. Se debe usar con precaución en pacientes con enfermedades neuromusculares tales como distrofia muscular, miotonía o miastenia grave. Se metaboliza en el hígado y deberá utilizarse con precaución en pacientes con enfermedades hepáticas. En los pacientes obesos y en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, la semi-vida y el volumen de distribución están aumentados. En los pacientes con insuficiencia renal las concentraciones plasmáticas máximas son mayores con lo que pueden experimentar una inducción más rápida y pueden necesitar un mayor tiempo de recuperación.

Está contraindicado en los pacientes con glaucoma agudo de ángulo cerrado, aunque puede usarse en los pacientes con glaucoma de ángulo abierto que estén bajo un tratamiento adecuado. La medida de la presión intraocular disminuye ligeramente en los pacientes sin afecciones visuales, pero se desconoce si este efecto también ocurre en el glaucoma. Si es administrado durante períodos prolongados, la suspensión abrupta del fármaco puede originar un síndrome abstinencia que se manifiesta por calambres abdominales, confusión, depresión, sudoración, náuseas y vómitos, fotofobia, taquicardia, hiperacusia, y con menor frecuencia, convulsiones, alucinaciones, delirio y paranoia.²⁵

²⁵ V. Fattorusso; O. Ritter. Vademécum Clínico del diagnóstico al tratamiento. Editorial El Ateneo

2.5.3 Fentanyl

Es un opioide sintético agonista relacionado con las fenilpiperidinas con el nombre químico de N-(1-fenetil-4-piperidil) propionanilide citrato (1:1) y una fórmula química de $C_{22}H_{28}N_2O_7$ y un peso molecular de 528.60. **Anexo 13** El citrato de fentanyl es un potente narcótico analgésico de 100 veces más potente que la morfina. Se caracteriza por tener una liposolubilidad muy elevada, que condiciona su cinética y utilización, y muy escasa cardiotoxicidad.

La gran potencia y la baja toxicidad le confieren un índice terapéutico muy favorable, por lo que es el fármaco de elección para las modernas técnicas de anestesia con opioides en cirugía cardiovascular y en las unidades de vigilancia intensiva. La duración de la acción es de 30 a 60 minutos, ésta brevedad resulta de la redistribución rápida hacia los compartimientos de líquidos del cuerpo. Sin embargo se observa un efecto persistente que se prolonga durante 4 a 6 horas y en el cual se acumulan dosis repetidas o la administración de otros narcóticos y deben reducirse.

Indicaciones

El fentanyl se usa por su corta duración de acción en el periodo perioperatorio y premedicación, inducción y mantenimiento, y para el control del dolor postoperatorio, es también usado como suplemento analgésico en la anestesia general o regional y como agente anestésico con oxígeno en pacientes seleccionados de alto riesgo. Además puede usarse intratecal o epidural para el control del dolor postoperatorio.

Dosis y vía de administración

El fentanyl se administra vía intravenosa. Pero la disponibilidad de nuevas vías de administración permite obtener concentraciones más estables en la médula espinal por vía epidural, en sangre la vía transmucosa oral y transdérmica, razón por la que se está utilizando también para controlar el dolor agudo y crónico. Por vía espinal, su elevada liposolubilidad facilita la rápida penetración en la médula, donde alcanza altas concentraciones, es más rápida la salida, así como el escape del opioide hacia los vasos sanguíneos medulares, perimedulares y peridurales.

Por todo ello, la analgesia es rápida y profunda, con menor duración de 1-4 horas al comparar con morfina. Por la vía transmucosa oral, la biodisponibilidad es de casi el 50 %, con un tiempo máximo de 25 min y una concentración máxima de 1.4-3.8 ng/ml; la semivida de eliminación es de 7 horas. Por vía transdérmica, la absorción es buena, aunque lenta. La biodisponibilidad llega a ser del 90 %; los niveles plasmáticos alcanzados se estabilizan hacia las 14 horas y muestran gran variedad interindividual, con una semivida de unas 17 horas debida probablemente al lento proceso de absorción.

La dosis para la inducción o sostén de un estado analgésico y que contribuyen a la anestesia se clasifican en tres categorías:

Dosis baja DE₅₀: 2.5 a 10 µg/kg

Dosis moderada: 10 a 50 µg/kg

Dosis muy alta: 50 a 150 µg/kg

Mecanismos de Acción

El mecanismo de acción del fentanyl y otros opioides no es conocido, aunque se relaciona con la existencia de receptores opioides estereoespecíficos presinápticos y postsinápticos en el SNC y otros tejidos. Los opioides imitan la acción de las endorfinas por unión a los receptores opioides resultando en la inhibición de la actividad de la adenilciclasa.

Esto se manifiesta por una hiperpolarización de la neurona resultando en la supresión de la descarga espontánea y las respuestas evocadas. Los opioides también pueden interferir con el transporte de los iones calcio y actuar en la membrana presináptica interfiriendo con la liberación de los neurotransmisores.

Farmacocinética

La cinética del fentanyl sigue un patrón tri compartimental, en que el compartimiento central está formado por los órganos más vascularizados y periféricos, por los tejidos muscular y adiposo. Tras la administración IV, penetra con gran rapidez en el SNC, alcanzándose el máximo de acción central en 4-5 min; enseguida se redistribuye a plasma, tejidos muscular y adiposo, donde se acumula, constituyendo órganos de depósito desde los cuales irá de nuevo difundiendo en función de los gradientes.

Todo ello condiciona que la analgesia y demás acciones centrales desaparezcan en 30 minutos; pero al administrar dosis elevadas o sucesivas. La semivida de eliminación aumenta, los efectos son más duraderos e incluso puede haber acumulación, con signos de depresión central diferida. Se metaboliza por N-desalquilación (norfentanilo), hidrólisis del grupo amida, diversas hidroxilaciones y conjugación. No se han observado modificaciones farmacocinéticas en pacientes cirróticos, con insuficiencia renal o ancianos.

Casi el 80% del fentanyl se encuentra unido a proteínas a un pH de 7.4, pero a 7.2 está unido a solo un 60% (4.7 g/100ml de proteínas del plasma), es decir que la unión depende del pH. Las concentraciones de fentanyl en plasma disminuyen con rapidez después de inyectarlo debido a su distribución a los compartimientos periféricos y a la captación rápida y extensa por los tejidos.

Efectos de la edad en la farmacocinética

Las concentraciones de fentanyl en plasma son notablemente menores en lactantes y niños, comparadas con adultos cuando se administra dosis equipotentes. Las dosis para lactantes y niños, necesarias para lograr el mismo punto final de analgesia clínica, son casi 50% más alta en lactantes y casi tan elevadas en niños sobre las dosis del adulto, lo cual nos refleja que a menor edad del paciente, las concentraciones plasmáticas disminuyen rápidamente y se necesitaran dosis más altas.

Las concentraciones más bajas en plasma para lactantes y niños pueden relacionarse con tres factores:

- Un volumen mayor de distribución.
- Una concentración promedios de lípidos mayor en lactantes: 12% en recién nacidos y 30% del peso corporal a los 10 años; aunque el contenido de lípidos disminuye con el desarrollo infantil, aun es más alto que en adultos.
- Una mayor fracción libre en plasma, que se equilibra con otros tejidos.

Metabolismo

Igual que casi todos los medicamentos lipofílicos, se metaboliza casi por completo en el hígado. Solo el 6.5 % se elimina por la orina sin modificar. Los factores que modifican la depuración en pacientes con cirrosis son principalmente a) flujo sanguíneo hepático reducido; b) actividad enzimática disminuida y c) disminución de la fracción del fármaco unido a proteínas del plasma.

Metabolitos

Se han identificado tres metabolitos: despropionilfentanilo, norfentanilo y despropionilnorfentanilo. Aparecen valores altos de estos metabolitos en el plasma en el transcurso de 20 minutos; es decir, que corresponden al 85% de la dosis de fentanyl, se excretan gran parte por la orina; solo se eliminan cantidades pequeñas de fármaco sin modificar por la orina, que representan casi 8% de la dosis total.

Eliminación

La degradación y eliminación de prácticamente todo el fentanyl ocurre en el hígado y depende del sistema de enzimas de oxidasa de función mixta. Se considera que el sistema enzimático en recién nacidos y lactantes tiene una actividad igual a la del adulto. Alrededor de una hora después se ha depurado del plasma el 98% de la dosis administrada, gran parte de la cual es captada por los tejidos.

Sin embargo, la fase terminal de eliminación se prolonga y extiende desde 20 minutos a 8 horas, con un tiempo medio de 219 minutos, debida a la captación lenta por tejidos vascularizados, incluyendo músculo esquelético. La recepción de estos tejidos es hacia el compartimiento

central. Por último, ésta fase depende de una biotransformación rápida a metabolitos polares y su excreción renal. El volumen total aparente de distribución se ha calculado en 4 L/kg y un índice de depuración de 9.56 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minutos}$.

Las dosis grandes de éste fármaco es de 50 a 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ tienen una fase de captación tisular y eliminación prolongadas. Esta eliminación de la captación tisular tiene una vida media de 69 minutos y una fase de eliminación secundaria de 400 minutos. El flujo sanguíneo hepático en lactantes es mayor que en niños o adultos. Ellos pueden relacionarse con una masa hepática relativamente mayor para la masa corporal en el lactante (5%) comparada con el adulto (2%). Se ha determinado que la depuración en lactantes es de casi 18 ml/kg/min, comparada con unos 12 ml en niños y 10 ml en adultos.

Farmacodinamia

El inicio de los efectos farmacológicos se observa en el transcurso de 30 y 60 segundos hacia el final de un período de inyección de 90 segundos. Unos dos minutos después de la inyección los pacientes están relajados si se presenta analgesia.

Los efectos analgésicos máximo se obtiene con un valor en plasma de 2 ng/ml o mayor en tres a seis minutos. Se deprime la ventilación, que se retrasa, pero llega al máximo entre los 5 y 15 minutos. A medida que disminuyen los valores en plasma, debajo de 1.9 a 1.5 ng/ml, ocurre la recuperación y regresa la ventilación espontánea adecuada. La analgesia óptima dura alrededor de 30 minutos después de una dosis de 1 a 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

A los 60 minutos solo hay una sedación leve y analgesia limitada, durante la cual el valor en plasma es menor de 1.5 ng/mililitro. Cuando se inyecta por vía intramuscular los efectos se inician más lentamente, y estos ocurren en 7 a 8 minutos. La duración del efecto se prolonga y se aproxima a una o dos horas. Es posible que la depresión respiratoria continúe un período más prolongado.²⁶

²⁶ Vicent J. Collins. Anestesia general y Regional.

Sistema nervioso central: El sitio de acción del fentanyl es a nivel tálamico: hipotálamo, sistema reticular y neuronas gamma. A nivel cortical se observan cierto grado de indiferencia al dolor. Tanto el dolor somático como el visceral se alivian por bloqueo mesencefálico y se observa ataxia. Las características adicionales incluyen miosis, euforia, depresión respiratoria y acción emética débil.

Efectos cardiovasculares: Los efectos cardiovasculares son mínimos. La bradicardia que ocurre suele ser de tipo sinusal leve, pero es más intensa cuando se administra a pacientes que se anestesian con fármacos por inhalación. Se considera que la bradicardia inducida por fentanilo tiene un mecanismo central, ya que no ocurre después de la vagotomía. La bradicardia aumenta después de la administración de succinilcolina, y se ha observado ausencia de sístole. Esta acción es importante sobre todo en pacientes con defectos de la conducción o un infarto reciente y es una respuesta indeseable que se previene o trata mejor con glucopirrolato, porque muchas veces la atropina produce latidos ventriculares. La dosis altas de 25 a 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ causa ciertas alteraciones cardiovasculares. Por lo general la presión venosa central y la resistencia vascular sistémica no muestra modificaciones importantes, pero la presión arterial sistólica y el trabajo sistólico del ventrículo izquierdo y también el índice disminuyen de manera significativa después de 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

Efectos respiratorios: En dosis equianalgesias la depresión respiratoria por fentanilo 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ es similar a la meperidina. En dosis intravenosas grandes (fentanyl 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y meperidina 2mg/kg) hay una depresión respiratoria de los tres parámetros principales: se reduce la frecuencia un 50% con ambos fármacos; disminuye el volumen minuto de 30 a 40% con los dos medicamentos; sin embargo, la reducción del volumen corriente es mayor con fentanyl y presenta una supresión refleja de tos.

En la ventilación con dosis masiva única de 25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ocurre una depresión ventilatoria dependiente de la dosis y del tiempo. En un número importante de pacientes (3 a 5%) puede presentarse apnea con dosis grandes del fármaco. Otras dificultades ventilatorias con apnea concomitante o sin ella incluyen: aumento de tono de los músculos respiratorios, tórax rígido, espasmo laríngeo y espasmo bronquiolar.

Efectos en el sistema nervioso autónomo: Se observa propiedades vagomiméticas. Aumento el tono intestinal y la motilidad gastrointestinal. Tiene efectos colinérgico como náuseas, vómitos, hiperhidrosis y miosis. Se estimula el esfínter de oddi, estos efectos disminuyen con la administración previa del neuroléptico y mediante atropina.

Rigidez muscular: En ocasiones se presenta rigidez mandibular, del cuello, tórax y de músculos abdominales que se manifiesta por un esfuerzo respiratorio forzado y prolongado. Este efecto adverso se observa después de la inyección rápida; depende de la dosis y es más frecuente con dosis apneicas. La rigidez ocurre en el momento que el paciente pierde el conocimiento y también puede ser notable en el período post-anestésico y el personal de la sala de recuperación post-anestesia debe estar pendiente de ésta posibilidad.

Una característica dominante del síndrome de rigidez es el aumento inmediato de la presión de la arteria pulmonar y venosa central. En el desarrollo de la rigidez participan un mecanismo suprasegmentario. La rigidez aumenta por estímulo táctiles y auditivos, que indican un locus arriba de la médula espinal; en consecuencia, opera un mecanismo no periférico.

Acción neuroléptica

La neuroleptoanalgesia está constituida por la asociación de un analgésico opiáceo, en general de gran potencia y un neuroléptico, el droperidol. Su objetivo fundamental es conseguir analgesia profunda, depresión de la reacción al dolor y protección neurovegetativa. El que se usa habitualmente es el droperidol, una butirofenona cuya semivida plasmática es de 2- 3 hora y cuya duración de acción es de 6-12 horas.

Atraviesa bien la barrera hematoencefálica y se mantiene en el cerebro a concentraciones suficientemente elevadas, de ahí que no es aconsejable repetir su administración a lo largo de la intervención quirúrgica. Cuando se emplea asociado al fentanilo en un mismo preparado comercial (0,5 mg de fentanilo + 2,5 mg de droperidol por 1 ml), sólo se debe utilizar para la inducción; posteriormente se ha de usar el fentanyl solo.

El neuroléptico proporciona estabilidad psicoafectiva en forma de calma, indiferencia, reducción del tono psíquico, tendencia al adormecimiento; potenciación de la analgesia opioide; acción antiemética; facilita el flujo sanguíneo periférico, por dilatación arteriolar; amortiguación de reacciones a-adrenérgicas (vasoconstricción), y bloqueo de acciones histamínicas y colinérgicas.

Como posibles complicaciones puede prolongarse excesivamente la depresión respiratoria, provocar hipotensión postural y producir reacciones extrapiramidales visibles 12-24 horas después, en forma de temblor, desasosiego y rigidez muscular.²⁷

Interacciones

El uso concomitante de otros depresores del sistema nervioso central, incluyendo barbitúricos y tranquilizantes potencia los efectos del fentanyl sobre la respiración, sedación e hipotensión. Por lo cual se debe valorar la reducción de las dosis si se emplean: anestésicos, antihistamínicos, fenotiacinas, barbitúricos, benzodiazepinas, hipnóticos, antidepresivos tricíclicos, relajantes musculares y otros opiáceos.

La cimetidina favorece la depresión respiratoria y del SNC. El uso de inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) puede causar reacciones graves relacionadas con una hiperfenilalaninemia, que pueden ser fatales. Antagonistas opiáceos como naloxona y naltrexona en pacientes con dependencia pueden inducir un síndrome de abstinencia.

Reacciones Adversas

Rigidez de la musculatura esquelética y torácica; hipotermia, laringoespasma, retención urinaria, miosis, náuseas, vómitos, espasmo del esfínter de Oddi, íleo paralítico, prurito, bradipnea, hipotensión, bradicardia, depresión miocárdico, depresión respiratoria.

Contraindicaciones

Insuficiencia hepática grave, insuficiencia respiratoria o pulmonar grave.

²⁷ Farmacología humana de Jesús Flórez 3ª Edición, Editorial Masson.

2.5.4 Propofol

El propofol o disoprofol es un alquilfenol su nombre químico es 2,6-diisopropilfenol. **Anexo 14** con propiedades anestésicas, que carece de relación química con los demás agentes intravenosos. Se trata de un aceite, muy poco hidrosoluble, cuya forma galénica es en emulsión al 1 %. La acción anestésica es consecuencia de su interacción con un sitio alostérico para anestésicos generales en el receptor GABA A, facilitando la abertura del canal de cloro.

Indicaciones

Una dosis terapéutica de propofol produce una hipnosis con un mínimo de excitación en el plazo de unos 40 segundos desde el inicio de la inyección. El equilibrio sangre-cerebro se establece en 1 a 3 minutos, por lo que la inducción de la anestesia es sumamente rápida. Se usa para inducción y mantenimiento de anestesia como parte de las técnicas de anestesia balanceada o anestesia intravenosa total y es el fármaco de elección para casos de cirugía ambulatoria.

Dosis y Vía de administración

El efecto es dosis-dependiente y existe una buena correlación entre los niveles plasmáticos y el grado de sedación. La duración del efecto es muy breve y la recuperación después de una dosis única o tras infusión continua es muy rápida, suave y con confusión postoperatoria mínima. La administración IV de propofol, a la dosis de 2- 2,5 mg/kg, causa pérdida de la conciencia en un tiempo de circulación brazo a cerebro, la duración de la hipnosis varía de 3 a 10 minutos y este tiempo corto se debe a su redistribución.

Mecanismo de acción

El propofol induce depresión del sistema nervioso central, mediante el aumento de la actividad del neurotransmisor inhibitorio GABA, principal neurotransmisor inhibitorio del sistema nervioso central, y por una disminución de la actividad cerebral. Tiene acciones farmacológicas múltiples sobre los sistemas nervioso central, cardiovascular, respiratorio, metabolismo de los lípidos y otros. La acción anestésica es consecuencia de su interacción con un sitio alostérico para anestésicos generales en el receptor GABA A, facilitando la abertura del canal de cloro, aunque pueden aumentar la depresión de SNC mediada por GABA.

En el sistema cardiovascular, el propofol ocasiona hipotensión por reducción de las resistencias periféricas con escasa modificación del gasto cardíaco. Deprime la respuesta del reflejo barorreceptor originando bradicardia que puede llegar al paro cardíaco. Disminuye el consumo de O₂ y el flujo sanguíneo miocárdico; no se han descrito casos de isquemia miocárdica. Su acción depresora cardiovascular puede ser problemática en pacientes de riesgo.

La respiración es profundamente deprimida, en particular durante la inducción, efecto que es potenciado por los opioides. No altera la función hepática ni la renal. Disminuye la presión intracraneal e intraocular. No interactúa con los bloqueantes neuromusculares. Tiene propiedades anticonvulsivantes. Induce amnesia, pero de menor grado que las benzodiazepinas. No produce liberación de histamina.

Farmacocinética

La farmacocinética se ajusta a un modelo lineal de tres compartimentos constituidos por el plasma, los tejidos en los que introduce con rapidez ocasionando un equilibrio rápido y en los que se introduce lentamente llegando más tarde al equilibrio. Después de la administración llegara rápidamente a este estado entre el plasma y los tejidos cerebrales muy perfundidos debido al rápido comienzo de la anestesia. La fase de distribución es también muy rápida presentado el 50% de la reducción de los niveles plasmáticos, pero la distribución no es constante disminuye a medida que los tejidos se saturan. El otro 50% se reduce a los niveles en sangre se debe a un aclaramiento metabólico también muy rápido. El propofol se une extensamente a las proteínas del plasma en un 95-99%.

La discontinuidad de infusión ocasiona una rápida reducción de los niveles plasmáticos y un rápido despertar, en el caso de infusiones prolongadas de 10 a más días en unidad de cuidados intensivos (UCI) ocasiona una acumulación del fármaco en los tejidos grasos de tal manera que el despertar una vez retirado el fármaco es más lenta. La eliminación del propofol se produce fundamentalmente por la orina en forma conjugada con sulfato y con ácido glucurónico. Sin embargo, puesto que el aclaramiento es mayor que el flujo hepático, su rápido metabolismo debe llevarse a cabo sobre todo en el hígado, pero también en otros tejidos del organismo. En infusión continua no plantea problemas de acumulación.

La depuración corporal total se presenta a una velocidad mayor que la del flujo sanguíneo hepático, lo que sugiere que su eliminación incluye otros mecanismos, además del metabolismo de enzimas hepáticas. El aclaramiento del propofol en adultos oscila entre 23 a 50 ml/kg/min, eliminándose por conjugación hepática, los metabolitos inactivos son seguidamente eliminados por vía renal. Cuando se administra por infusión continua durante 10 días se alcanza el estado de equilibrio u estado estacionario, siendo entonces el volumen de distribución de 60 L/Kg. La semi-vida de eliminación terminal después de 10 días de infusión es de 1 a 3 días.²⁸

Factores que influyen en la farmacocinética son:

- Sexo. Despertar más rápido en el hombre por tener el aclaramiento aumentado y menor volumen de distribución.
- Edad. Por disminución de la proteinemia, volumen del compartimento central, aclaramiento y menor gasto cardiaco.
- Obesidad. El volumen de distribución y la semivida de eliminación permanecen sin cambios. Las dosis de inducción son similares a los pacientes normales pero las dosis de mantenimiento deben ser aumentadas.
- Insuficiencia renal y hepática. En el cirrótico e insuficiente renal hay pocas diferencias en las dosis. En el alcohólico las dosis de inducción hay que aumentarlas (2.7 mg/kg).
- Interacciones con otros agentes anestésicos. El alfentanilo no altera la cinética del propofol pero disminuye el aclaramiento del mórfico. Con el midazolam no parece existir interacción.

²⁸ Florez et al. 1987; Ganong 1994, Thurmon et al. 1996, Trapani et al. 2000.

Farmacodinamia

Se estudia en relación a los sistemas que afecta:

Efectos en el sistema nervioso central: Deprime la función del SNC en forma dependiente de la dosis. A dosis bajas produce principalmente sedación, seguida de hipnosis a medida que se aumenta la dosis.

Efectos cardiovasculares: Causa su depresión cuando menos al mismo grado que el tiopental y probablemente más que una dosis equivalente de este último. Hay una reducción de 15 a 25% de las presiones arteriales sistólicas, diastólica, y media según la dosis y rapidez de la inyección en pacientes sanos.

Efectos en la presión arterial: pueden disminuir más de 40% en pacientes enfermos o de edad avanzada. Estos cambios se explican por una depresión del miocardio relacionado con la dosis y por venodilatación. La frecuencia cardíaca suele permanecer estable, a pesar de la disminución de la presión arterial. Las dosis mayores tienen efectos vagotónico. Ello se debe al parecer a que este agente no deteriora la sensibilidad barorrefleja. El gasto cardíaco y la resistencia vascular sistémica suele disminuir 10 a 20% durante la inducción de la anestesia general y también en la venoclisis continua para sostener la anestesia.

Efectos respiratorios: después de suministrar dosis para inducción intravenosa se presenta apnea pasajera que tiende a ser más prolongada que la del tiopental o el metohexital. Si se emplea venoclisis de propofol para sostén, la alteración más común es un aumento de la frecuencia respiratoria, en tanto que permanece deprimido el volumen minuto de ventilación y también la curva de respuesta de dióxido de carbono disminuye en un 40 a 60%.

Interacciones

Las dosis necesarias para la inducción de la anestesia del propofol pueden ser inferiores a los normales si el paciente ha sido premedicado con otros fármacos en particular con narcóticos como morfina, meperidina o fentanyl. También pueden combinarse con sedantes como haloperidol, barbitúricos y droperidol. Todos estos fármacos pueden aumentar los efectos sedantes y cardiovasculares del propofol.

Reacciones Adversas

Los efectos cardiovasculares: En adultos son la hipotensión y disminución de la frecuencia cardiaca y en los niños el síndrome de infusión es caracterizado por una intensa y súbita bradicardia resistente a los tratamientos, aumento de la sistólica y hepatomegalia consecuencia de infiltraciones grasas, lipemia, acidosis metabólica y mioglobinuria, todos estos síntomas han producido una insuficiencia cardiovascular y muerte en dosis muy altas de propofol (> 4 mg/kg/h).

El efecto secundario más frecuente es dolor en el sitio de inyección con riesgo de tromboflebitis. La inyección intravenosa de propofol produce dolor local al ser administrado por lo que se minimiza el dolor mediante la administración de lidocaína al 1% y durante la recuperación se puede presentar náuseas, vómitos y cefalea. En raras ocasiones puede desarrollarse flebitis o trombosis $< 1\%$.

Contraindicaciones

Debido a la naturaleza lipídica de la formulación del propofol deben de tomarse precauciones en pacientes con alteraciones del metabolismo de los lípidos tales como hipertrigliceridemia, hiperlipidemia diabética y pancreatitis. En pacientes epilépticos puede desarrollarse convulsiones al finalizar la anestesia. Está contraindicado en pacientes alérgicos a este fármaco y sus componentes ya que puede provocar anafilaxia caracterizados por angioedema, broncoespasmo y eritemas. Esto no es debido sólo al fármaco sino a la administración concomitante de otros medicamentos. La emulsión lipídica favorece la proliferación bacteriana y fúngica. Es indispensable aplicar una asepsia segura en la manipulación del propofol. La aparición de dolor durante la administración del propofol es variable.

Aparece del 28 al 90 % y es atribuido a la molécula del mismo. La administración de lidocaína disminuye la incidencia al 13 %. Se puede utilizar en bolus de 0.5 mg/kg o a dosis de 20 a 40 mg con oclusión venosa durante 20 seg. Puede utilizarse también mezclada con el propofol.²⁹

²⁹ V. Fattorusso; O. Ritter. Vademécum Clínico del diagnóstico al tratamiento. Editorial El Ateneo

2.5.5 Ketamina

Es un agente anestésico no volátil y su fórmula química es $C_{13}H_{16}NClO$. **Anexo 15** Es un derivado liposoluble de la fenciclidina éste fármaco se utiliza frecuentemente para la inducción, es útil en la anestesia de pacientes que se someten a diversos procedimientos quirúrgicos que despiertan respuesta somatosensoriales superficiales, no viscerales. Tienen un valor único en los procedimientos diagnósticos y los que se someten a procedimientos repetidos sencillos, en particular para lactantes y niños por producir menos delirio que en los adultos.

Indicaciones

Las intervenciones en las que se utiliza anestesia con ketamina incluyen cirugías de cuello y extremidades; los procedimientos que requieren cambios frecuentes de posición o cuando ocurre hipotensión ortostática y en el tratamiento de pacientes de cualquier edad con quemaduras graves. En pacientes con infecciones bronquiales agudas o crónicas como el asma, el fármaco protege contra el broncospasmo y reduce mucho los síntomas del asma aguda ya que dilatando el árbol bronquial y antagoniza la histamina. Se prepara como una solución ligeramente ácida (PH: 3.5 a 5.5) en concentraciones de 10, 50 o 100 mg de ketamina como sal clorhidrato de base por ml. Estos preparados son para inyección intramuscular o intravenosa y son incompatibles con barbitúricos y su combinación origina precipitación.

En el choque y estados hipovolémicos con una inducción rápida, también como alternativa de la intubación tópica despierto cuando el estomago está lleno, en pacientes con enfermedades broncoespásticas ya sea asma o enfisema, en pacientes con porfiria intermitente aguda y sus formas variadas, para la prevención y el tratamiento del priapismo, en la distrofia muscular y trastorno miopáticos, para evitar el uso de tiopental, en la cirugía para hiperpirexia maligna - pacientes susceptibles puede ser una elección adecuada.

También está indicado como adyuvante de la anestesia regional o procedimiento endoscópicos con anestesia tópica, inducción anestésica, tratamiento de paciente con retraso mental, síndrome de Down; para enfermos con parálisis cerebral y trastornos espásticos, en pacientes con epidermólisis ampollar, para analgesia y sedación con dosis subanestésicas en procedimiento diagnósticos; endoscopía con anestesia tópica, para pacientes que se someten a procedimiento repetidos, tratamiento de quemaduras, cirugía plástica y reconstructiva.

Dosis y vía de administración

Se administra por vía intravenosa e intramuscular: rara vez hay una reacción en el sitio de inyección; éstas tienen consecuencias leves como dolor y eritema ligeros. Es mejor administrar el fármaco con lentitud; un ritmo óptimo es de 10 mg cada 15 segundos, que permite además valorar los signos oculares en la secuencia: párpados, mirada fija, cierre de los párpados, nistagmo, estrabismo e inactividad del reflejo palpebral.

Las dosis varían con cada paciente según edad, peso, vía de administración y otros factores estándares, incluyendo hábito o somatotipo: los recién nacidos son más propensos a depresión respiratoria y apnea. Para calcular la dosis se recomienda como base la masa corporal magra (MCM), para calcularla se utiliza la fórmula de Weisber propuesta por Wulfson.

$$\text{Porcentaje de grasa} = 90 - 2 \times (A - C)$$

$$\text{MCM} = (100\% - \text{porcentaje de grasa}) \times \text{peso}$$

A = altura en pulgadas

C = la cintura a nivel del ombligo y al terminar una respiración. En toda persona se encuentra en el peso corporal cierto contenido de grasa. Las delgadas tienen de 5 a 10%, en tanto que las atléticas 10 a 20% y las personas pícnicas 36% a más.

Su inducción por vía intravenosa es de 2 mg/kg (límite de 1.5 a 4 mg/kg) de solución al 1% que actúan con rapidez en el transcurso de 30 segundos. El efecto dura de 5 a 10 minutos. Para recién nacidos y lactantes se recomienda dosis intravenosas de 0.5 a 1 mg/kg. La dosis intramuscular es de 8 a 12 mg/kg de una solución de 5% que produce anestesia después de un período de latencia de 3 a 5 minutos y el efecto tendrá una duración entre 10 a 20 minutos.

El mantenimiento para anestesia prolongada con el uso de ketamina se administra, según se requiera, dosis suplementarias. Cuando la vía de administración es intravenosa es necesario añadir cada 10 a 15 minutos. La dosis de sostén es en promedio de 1 mg/kg/h, que puede administrarse en fracciones de cada 15 minutos.

Mecanismos de Acción

Tiene múltiples efectos sobre todo en el sistema nervioso central, incluyendo el bloqueo de reflejos polisinápticos en la médula espinal e inhibiendo efectos neurotransmisores excitadores en áreas seleccionadas del encéfalo. Además disocia funcionalmente el tálamo, que trasmite impulsos sensitivos desde el sistema reticular activador a la corteza cerebral la cual está implicada en la percepción de la sensación. Mientras algunas neuronas encefálicas están inhibidas, otras están excitadas tónicamente. Existen receptores específicos de ketamina e interacciones con receptores opiáceos. También pueden estar involucrados los receptores de la serotonina, noradrenalina, y muscarínicos de la acetilcolina.³⁰

Farmacocinética

Absorción: Las concentraciones plasmáticas máximas suelen alcanzar 10 a 15 minutos después de la inyección intramuscular.

Distribución: Es liposoluble, se fija menos a las proteínas, éstas características junto con el incremento inducido en el flujo sanguíneo cerebral y el gasto cardíaco, conduce a una captación encefálica y redistribución subsecuente rápida con un tiempo de distribución de 10-15 minutos. El despertar se debe a la redistribución hacia los compartimientos periféricos.

Biotransformación: Es metabolizado en el hígado convirtiéndose en varios metabolitos, entre ellos la norketamina que tienen actividad anestésica. La inducción de enzimas hepáticas puede explicar parcialmente el desarrollo de tolerancia en los pacientes que reciben dosis múltiples del fármaco.

Excreción: Los productos finales de la biotransformación se excretan en su mayoría por el riñón y en menos cantidad biliar. Con un tiempo de eliminación relativamente corto de dos horas.

³⁰G. Edward Morgan, MD, Magend S. Mikhall, MD. Anestesia Clínica

Farmacodinamia

Es un potente agente hipnótico y analgésico. Este fármaco produce un estado de inconsciencia llamado anestesia disociativa caracterizado por el mantenimiento de los reflejos y movimientos coordinados pero no conscientes. Los pacientes anestesiados con ketamina frecuentemente se quedan con los ojos abiertos y parecen estar en un estado cataléptico. La analgesia que produce es profunda pero la amnesia puede ser incompleta. Es el único anestésico intravenoso que posee efectos analgésicos y la capacidad de producir estimación cardiovascular relacionada con la dosis, produciendo un aumento importante de la presión intracraneal, flujo sanguíneo cerebral, metabolismo cerebral de oxígeno y presión intraocular siendo un fármaco potencialmente peligroso.

El efecto de la ketamina sobre el sistema cardiovascular se manifiesta por un aumento de la presión arterial sistólica de 20-40 mmHg, aumento de la frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y consumo de oxígeno. También se elevan las resistencias vasculares pulmonares. Estos efectos son secundarios a un aumento de la actividad simpática. Tiene paradójicamente un efecto depresor miocárdico directo que puede llegar a ser clínicamente evidente en pacientes en estado crítico.

La repetición de las dosis produce progresivamente menor estimulación hemodinámica con cada dosis. La ketamina tiene un efecto mínimo sobre la función respiratoria, aunque una apnea transitoria con una duración menor a 5 minutos, puede verse después de administrar dosis de intubación. Es un relajante del músculo liso bronquial que mejora la compliance pulmonar en pacientes anestesiados.

Sistema Cardiovascular: Aumenta la tensión arterial, frecuencia y gasto cardíaco. Estos efectos se deben a estimulación central del sistema nervioso simpático. Estos cambios se acompañan por incrementos en la presión de arteria pulmonar y del trabajo miocárdico. Por estas razones debe de evitarse su uso en pacientes con enfermedad coronaria, hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva y aneurismas arteriales.

Los efectos depresores miocárdicos directos con dosis grandes de ketamina son desenmascarados por el bloqueo simpático; por ejemplo la transección de medula espinal o agotamiento de las reservas de catecolaminas, es decir un choque intenso en etapa terminal. No obstante, los efectos estimulantes indirectos a menudo son benéficos para pacientes con choque hipovolémico agudo.

Respiratorio: El impulso ventilatorio se afecta en grado mínimo con las dosis de inducción de ketamina acostumbradas, aunque la administración rápida de un bolo intravenoso o el tratamiento con opioides producen apnea ocasionalmente. Es un broncodilatador potente, lo cual hace un buen agente de inducción para pacientes asmáticos. Aunque los reflejos de las vías respiratorias permanecen intactos en alto grado, los pacientes en riesgo de neumonitis por broncoaspiración deben ser intubados.

Cerebral: En consistencia con los efectos cardiovasculares, aumenta el consumo de oxígeno cerebral, el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal. Estos efectos impiden su uso en pacientes con lesiones intracraneales. La actividad mioclónica se asocia con el aumento en la actividad eléctrica subcortical, la cual no se aparenta en la electroencefalografía de superficie. Los efectos psicotomiméticos adversos son las ilusiones, sueños perturbadores y delirios, durante la emergencia y la recuperación son menos comunes en los niños y en pacientes premedicados con benzodiazepinas. De los agentes no volátiles, la ketamina es la más cercana a un anestésico completo, ya que induce un estado de analgesia, amnesia e inconsciencia.

Interacciones

Los relajantes musculares no despolarizantes son potenciados por la ketamina. La combinación de teofilina y ketamina puede predisponer a los pacientes a convulsiones. El diazepam atenúa a los efectos cardioestimuladores y prolonga su tiempo de eliminación. La depresión ventilatoria puede ser aumentada por anfetaminas, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la mono-aminoxidasa. El propranolol, la fenoxibenzamina y otros antagonistas simpáticos desenmascaran los efectos depresivos miocárdicos directos de la ketamina. Produce depresión miocárdica cuando se administra a pacientes anestesiados con halotano o en grado menos, con otros anestésicos volátiles. El litio puede prolongar el tiempo de acción del fármaco.

Reacciones Adversas

- Cardiovasculares: hipotensión, hipertensión y bradicardia.
- Pulmonares: depresión respiratoria y apnea.
- Sistema nervioso central (SNC): visión borrosa, vértigo, convulsiones y miosis.
- Gastrointestinales incluyen espasmo del tracto biliar, estreñimiento, náuseas y vómitos, retraso del vaciado gástrico y sialorrea.
- Músculo –esqueléticas: rigidez muscular.

Contraindicaciones

Está contraindicado en pacientes que presentan alteraciones psiquiátricas a dosis sub catalépticas diarias repetidas pueden inducir patrones de ondas cerebrales epileptiformes, pacientes que reciben medicamentos tiroideos, en cirugía mayor como anestésico único, como adyuvante en anestesia raquídea y procedimientos diagnósticos neurológicos cuando hay hipertensión intracraneal.

APARTADO III

3. Diseño metodológico

3.1 Tipo de estudio

Estudio Prospectivo

La investigación es de tipo prospectivo se inicia con el estudio del agente causal, uso de anestésicos en el período de Mayo –Noviembre 2010 en una población de pacientes quemados agudos de 0 – 15 años hasta identificar la incidencia de reacciones adversas medicamentosas trans y post-anestesia.

Cuando se realiza este tipo de estudio, una vez planteada la hipótesis, se define la población que participará en la observación, tomando en cuenta los factores de riesgo presentes. El seguimiento se realiza mediante la aplicación de fichas de recolección de datos, revisión de hojas de anestesia y expedientes clínicos, entre otros.

3.2. Descripción del ámbito de estudio

La investigación se llevo a cabo en la Asociación pro niños quemados de Nicaragua APROQUEN en la cual se brinda un modelo de prevención, atención integral especializada y gratuita a niños con quemaduras y sus secuelas, así como malformaciones congénitas y adquiridas en Nicaragua y América central. Este centro se encuentra ubicado dentro de las instalaciones del Hospital Metropolitano Vivian Pellas, Km. 9 3/4 Carretera a Masaya, 250 mts. al oeste.

3.3 Población y Muestra

3.3.1 Universo: Todos los pacientes con quemaduras atendidos en la Unidad de Quemados APROQUEN en el Hospital Metropolitano Vivian Pellas.

3.3.2 Población: Pacientes quemados agudos de 0 a 15 años intervenidos quirúrgicamente en la Unidad de Quemados APROQUEN en el Hospital Metropolitano Vivian Pellas Mayo- Agosto 2010.

3.3.3 Muestra: Pacientes quemados agudos de 0 a 15 años intervenidos quirúrgicamente que presentaron reacciones adversas medicamentosas trans y post-anestesia en la Unidad de Quemados APROQUEN en el Hospital Metropolitano Vivian Pellas.

3.3.4 Criterios de inclusión:

La selección fue intencional en la que se incluyeron los pacientes quemados agudos de 0 a 15 años intervenidos quirúrgicamente en los meses comprendidos de Mayo – Agosto 2010.

3.3.5 Criterios de exclusión:

Fueron excluidos los pacientes que presentaban secuelas de quemaduras, los mayores de 15 años y los que no fueron intervenidos quirúrgicamente entre los meses Mayo-Agosto 2010.

1.4 Variables

1.4.1 Enumeración de variables

1.4.1.1 Independientes

Características Generales del Paciente

Anestésicos

1.4.1.2 Dependientes

Factores de Riesgo

Reacciones Adversas medicamentosas

3.5 Operacionalización de variables

Variables	Concepto	Indicador
Características Generales	Se refiere la pertenecía a un grupo o género propios de cada individuo.	Sexo Urbano Rural
Anestésicos	Son sustancias que interfieren con la percepción de las sensaciones. Se dividen en: anestésicos intravenosos e inhalados.	Anestesia balanceada Intravenosa Inhalada
Factores de Riesgo	Son aquellas características o variables que se presentan asociados a la condición del paciente. Los factores de riesgo no son necesariamente las causas, pero se asocian al evento.	Edad Porcentaje y grado de quemadura. Enfermedades concomitantes. Número de intervenciones quirúrgicas. Intervalo entre cirugías. Tiempo de anestesia. Duración del procedimiento quirúrgico.
Reacciones Adversas Medicamentosas	Son los acontecimientos nocivos y no intencionales que aparecen con la ingestión de un medicamento a dosis recomendadas normalmente para la profilaxis o tratamiento de una enfermedad.	Reacciones adversas en el período trans- anestesia. Reacciones adversas en el período post- anestesia.

3.6 Material y Método

3.6.1 Material para recolectar información

- Expedientes clínicos
- Texto paralelo
- Resumen
- Ficha técnica

3.6.2 Material para procesar la información

- Matrices comparativas
- Gráficos de barras.
- Cruces simples de variables
- Programa de Microsoft Office Excell 2007

3.6.3 Método

El Método hipotético-deductivo se basa en la observación del fenómeno a estudiar, creación de una hipótesis para explicar dicho fenómeno, deducción de consecuencias y verificación o comprobación.

APARTADO IV

4. Discusión y análisis de resultados

4.1 Resultados

Para la realización de éste estudio se analizaron 41 expedientes (41 niños) de pacientes quemados agudos de 0 a 15 años sometidos a intervenciones quirúrgicas en la unidad de quemados APROQUEN del hospital metropolitano Vivian Pellas obteniendo como muestra 28 niños que presentaban reacciones adversas en el trans y post- anestesia, al comparar el sexo y la procedencia de los pacientes se constató que la mayoría de éstos es decir un 54%(15) eran del sexo femenino siendo 29% de éstos (8) de origen rural.

El 68% de los casos analizados (28 niños) presentaron reacciones adversas medicamentosas donde la de mayor incidencia eran las que se manifestaban en el período post quirúrgico con un 55% las cuales se manifestaron en 38 intervenciones. La reacciones más comúnmente observadas en el trans operatorio fueron sialorrea-disnea-alergia que se manifestaron en 24 pacientes que representan un 86% de los pacientes con RAM, y en el post-anestesia fue la hipotermia que constituyó un 96% y que a su vez representa 27 casos. Logrando así caracterizar las RAM más observadas.

De los factores de riesgos analizados se logró constatar que la edad si corresponde uno de estos ya que a menor edad, es decir pacientes de 0 a 5 años se encontró la mayor incidencia de reacciones adversas tanto en el trans- anestésico con 7 pacientes (25%), como post 9 pacientes (32%) y pacientes que presentaron RAM en ambos períodos 8 pacientes (29%). Otro factor que se analizó fue la relación entre un paciente con una enfermedad concomitante y la manifestación de una RAM logrando constatar en éste caso que está combinación potencia dicho evento, ya que 22 pacientes (79%) presentaron RAM y además estaban enfermos.

De los enfermos 14 pacientes (45%) presentaban anemia, la segunda enfermedad más común fue la parasitosis intestinal encontrada en 8 niños (26%). Siguiendo con los factores de riesgo la mayoría de los pacientes presentaban lesiones de II grado con un 68% que corresponde a 28 niños, la segunda con mayor incidencia es la de III grado con 22% o 9 pacientes. Y 71% (29) presentaba quemaduras superficiales y parciales, siendo éstas con un porcentaje menor o igual a 1-4% de superficie corporal quemada en 14 casos que representan el 34%.

La anestesia que más utilizada fue la balanceada que se usó en 137 intervenciones quirúrgicas que equivalen al 51% y con un 35% la anestesia disociativa usada en 93 procedimientos, en cuanto a la medicación pre-anestésica la que más se empleó fue la combinación de midazolam y fentanyl durante la cual se manifestaron 40 reacciones adversas medicamentosas, es decir un 44%. El riesgo quirúrgico más observado lo constituye el ASA II que se encontró en 149 intervenciones que representan el 56%.

El proceso quirúrgico realizado con mayor frecuencia fue la curación bajo anestesia en 81 intervenciones siendo éstas el 30%. Otro de los factores de riesgo que se consideró fue el número de cirugías, en éste caso se observó que no se relaciona con la aparición de reacciones adversas medicamentosas, debido a que los pacientes que presentaban entre 1 y 5 cirugías presentaron menor número de RAM trans y post ambas con 5 pacientes (18%).

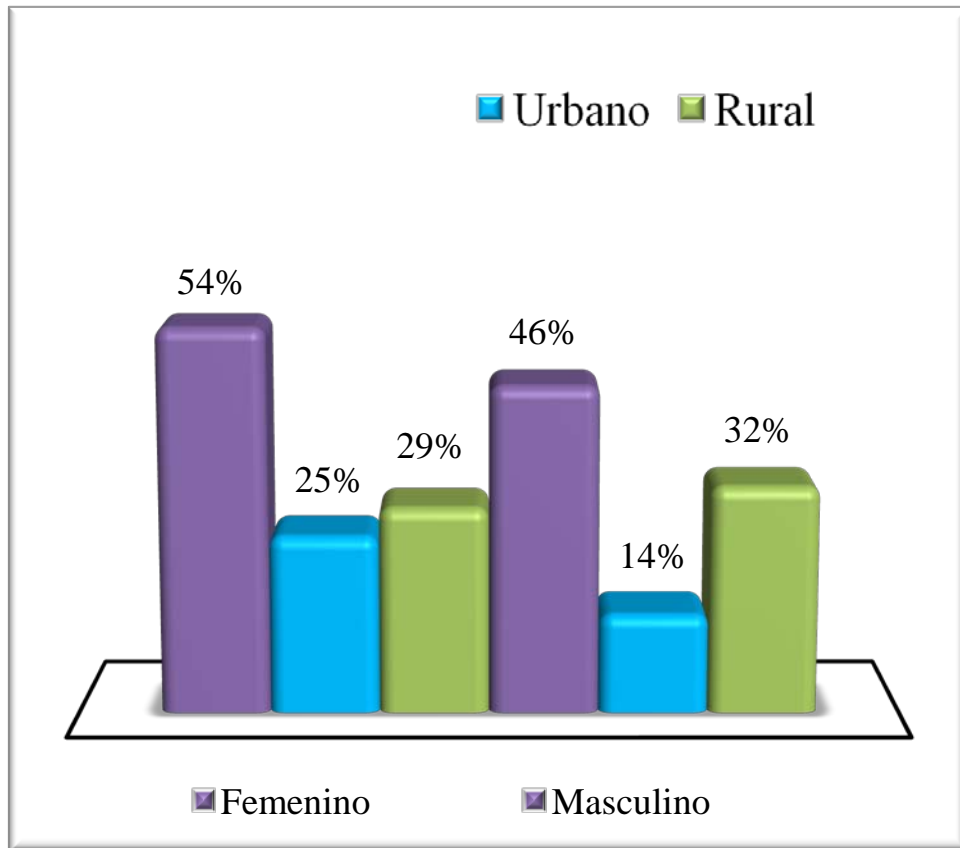
Los tiempos quirúrgicos y anestésicos se encuentran en su mayoría en intervalos menores o iguales a 30 min con 168 intervenciones (63%) y con 152 intervenciones (57%) respectivamente. En cuanto a los anestésicos que se emplearon en las intervenciones quirúrgicas el más empleado es la ketamina el cual se usó 54 intervenciones (20%), en 2% de los casos y la combinación de sevoflurano + fentanyl + propofol se utilizó en 46 intervenciones (17%), en los procesos quirúrgicos también se emplearon medicamentos no anestésicos de éstos el más utilizado en el período trans operatorio fue la combinación de dolgenal y metoclopramida usada en 91 intervenciones (34%).

La medicación anestésica en que se manifestaron reacciones adversas medicamentosas está representada por la combinación de sevoflurano+ fentanyl+ propofol con 23% (21 RAM), esto se debe a que dichos fármacos pueden producir las reacciones encontradas; el sevoflurano dentro de sus posibles RAM se encuentra la sialorrea y trastornos respiratorios así como disnea o alergia y éstas fueron encontradas con mayor incidencia en el período trans- quirúrgico con un 86%; el fentanyl también puede producir hipotermia y dicha reacción fue presentada en un 96% en el período post-quirúrgico y el propofol produce hipotensión la cual se manifestó en el trans y post-quirúrgico.

4.2 Discusión y Análisis de resultados

GRAFICO 1

Sexo vs Procedencia

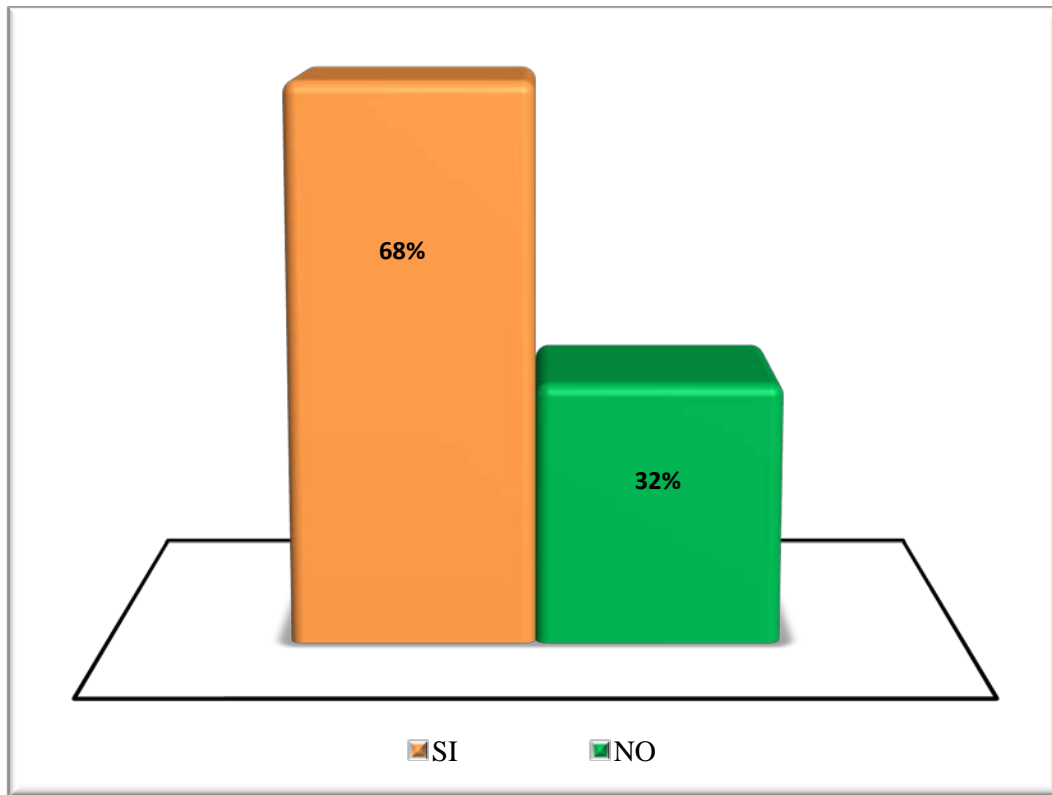


Fuente: Anexo 17

Se comparó el sexo y la procedencia de los pacientes quemados agudos de 0 a 15 años intervenidos quirúrgicamente en la unidad de quemados Aproquen, observándose que el sexo femenino es el que se encuentra con mayor incidencia y su procedencia más representativa es de zonas rurales, debido a que los pacientes de dicha localidad son susceptibles a sufrir quemaduras por los hábitos para preparar los alimentos (fogón) y el desecho de la basura (quema), por lo que deben de asistir a la Unidad de quemados para recibir tratamiento.

GRAFICO 2

Pacientes que presentaron Reacciones adversas

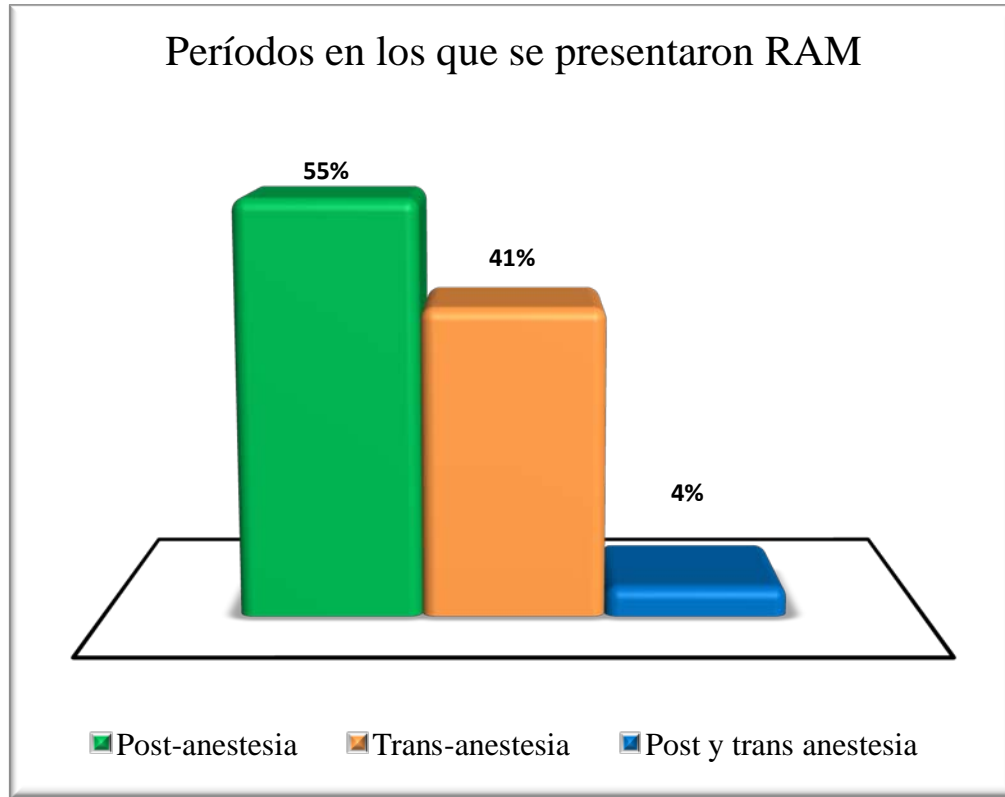


Fuente: Anexo 18

Dentro de la población estudiada, se encontró que la mayoría de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en los meses de Mayo- Agosto presentaron algún tipo de reacción adversa a los anestésicos, ya sea en el periodo trans, post- anestesia o en ambos; la incidencia está relacionada con los factores de riesgos asociados al paciente.

GRAFICO 3

Períodos en los que se presentaron las reacciones adversas medicamentosas

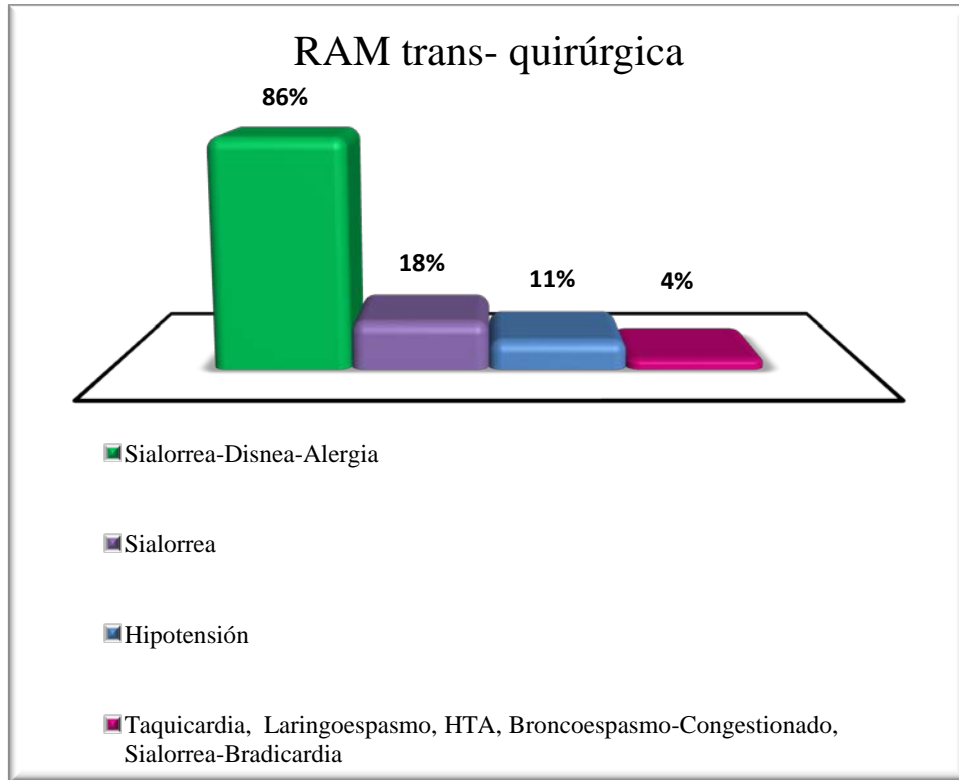


Fuente: Anexo 19

La reacción adversa medicamentosa que tiene la mayor incidencia, son las que se presentan en el período post-anestesia, es decir las primeras 8 horas después del procedimiento quirúrgico; existe además otro tipo de reacción adversa éstas son las del período trans-operatorio, pero con menor incidencia que las primeras, debido a que los fármacos anestésicos pueden producir éstas reacciones.

GRAFICO 4

Reacciones adversas presentadas en el trans- quirúrgico

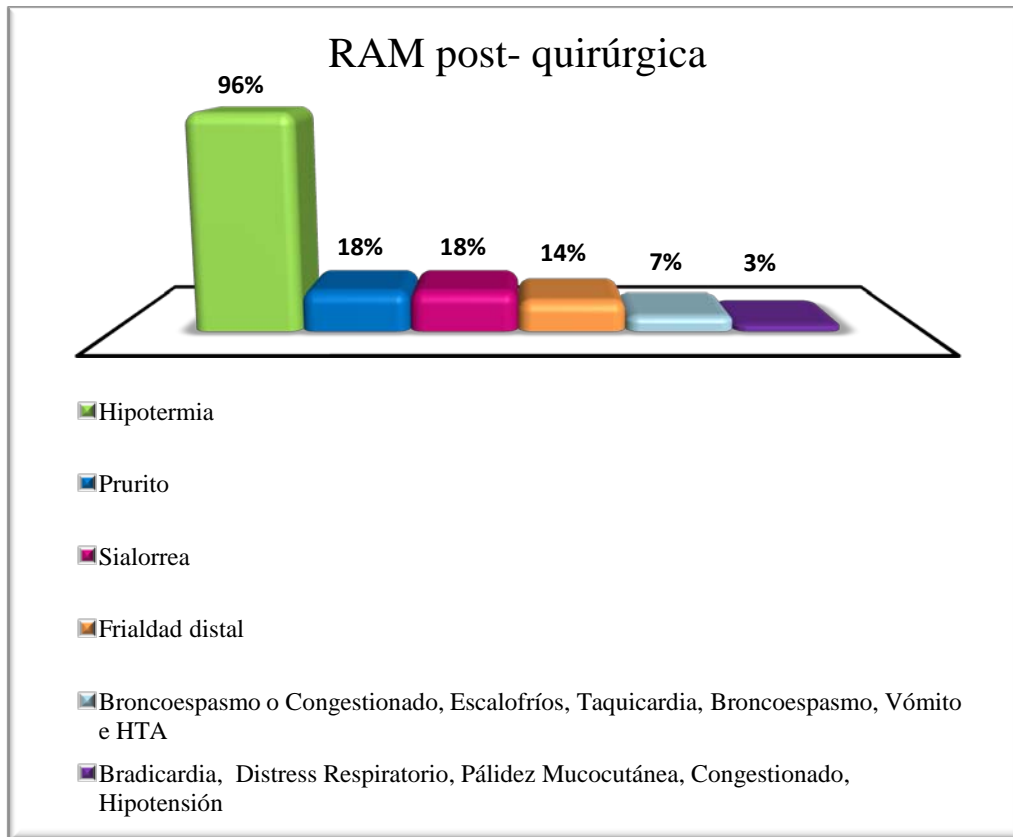


Fuente: Anexo 20

La reacción adversa medicamentosa principalmente encontrada en el período trans-quirúrgico fue identificada por la medicación que se prescribió en la hoja de anestesia, dichos fármacos no pertenecían a los medicamentos preventivos ni anestésicos, entre ellos la dexona, la cual está indicada para resolver sialorrea, disnea o alergia siendo las posibles RAM que hicieron necesaria la administración de este medicamento.

GRAFICO 5

Reacciones adversas presentadas en el post- quirúrgica



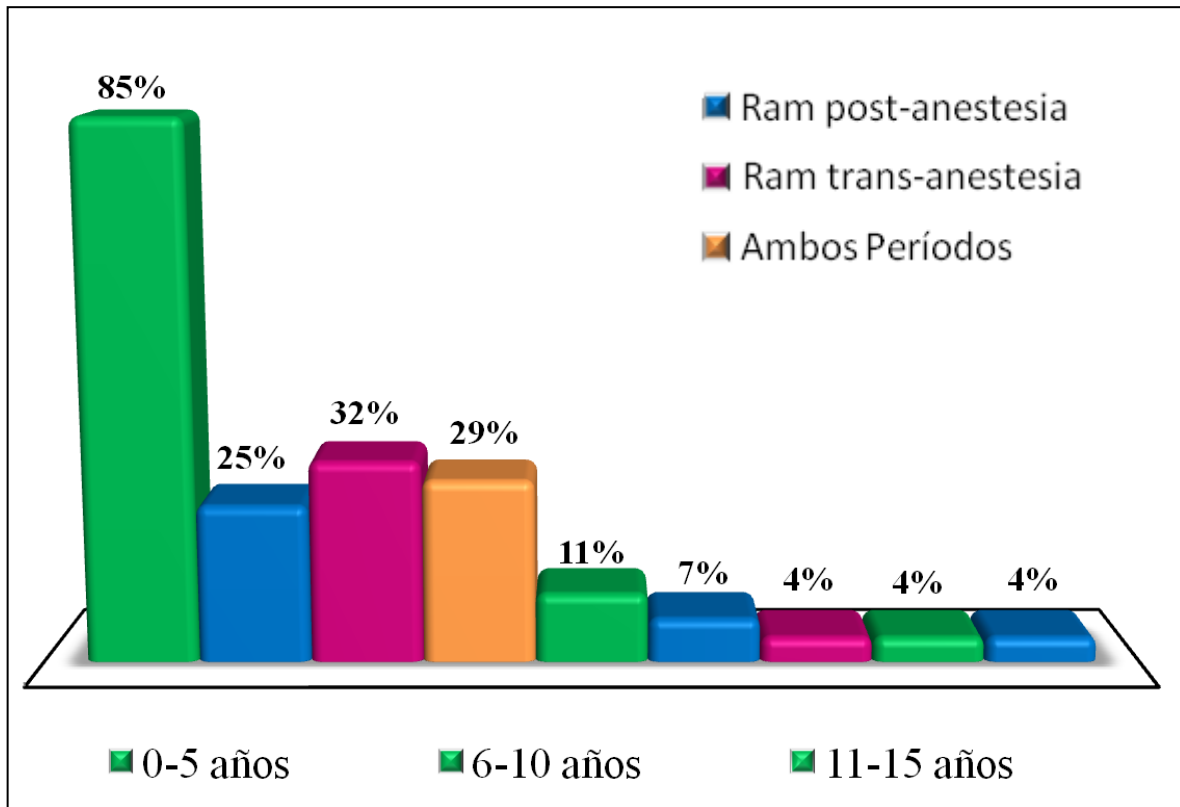
Fuente: Anexo 21

La reacción adversa medicamentosa que se presenta en mayor porcentaje en el período post-quirúrgico es la hipotermia, debido a que la temperatura corporal desciende estrepitosamente por inducción anestésica. Esta disminución es atribuida a cierto número de factores como la exposición del paciente desnudo a un entorno frío, vasodilatación inducida por los anestésicos, pérdida de calor por la incisión, la disminución del metabolismo por los fármacos, que van apareciendo secuencialmente a lo largo del procedimiento quirúrgico.

El descenso inicial de la temperatura resulta de una redistribución interna del calor corporal desde los órganos centrales a los tejidos periféricos proceso que demanda unos 40 minutos, el decrecimiento de la temperatura corporal central puede llegar a 1 a 1.5 °C.

GRAFICO 6

Edad vs Tipo de reacciones adversas medicamentosas

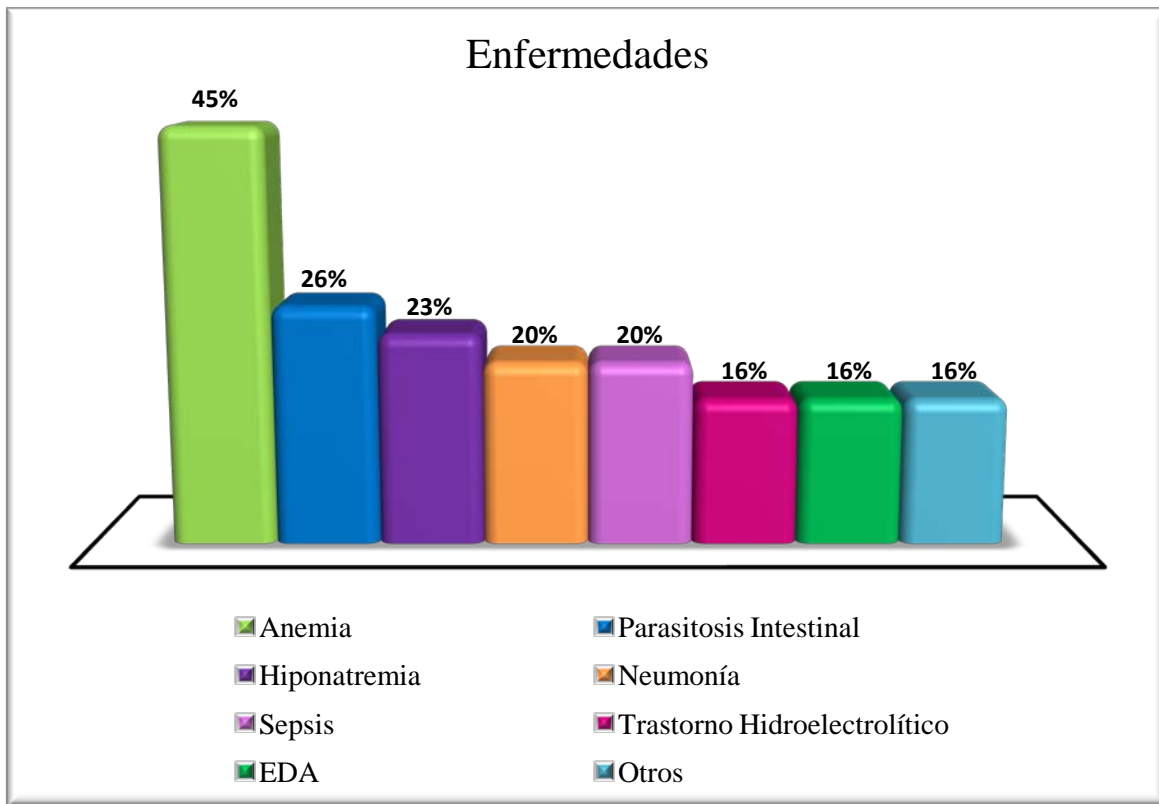


Fuente: Anexo 22

Para conocer en qué edad se presentaron con mayor incidencia las reacciones adversas medicamentosas se evaluaron los grupos etarios con los períodos en los que se manifestaron las reacciones adversas, y se encontró que los pacientes de 0 a 5 años, presentaron RAM en el post, trans quirúrgico o en ambos períodos. Esto se debe a que el mayor número de pacientes quemados agudos ingresados a la unidad se encuentran en el rango de 0 a 5 años.

GRAFICO 7

Enfermedades que presentaban los pacientes quemados

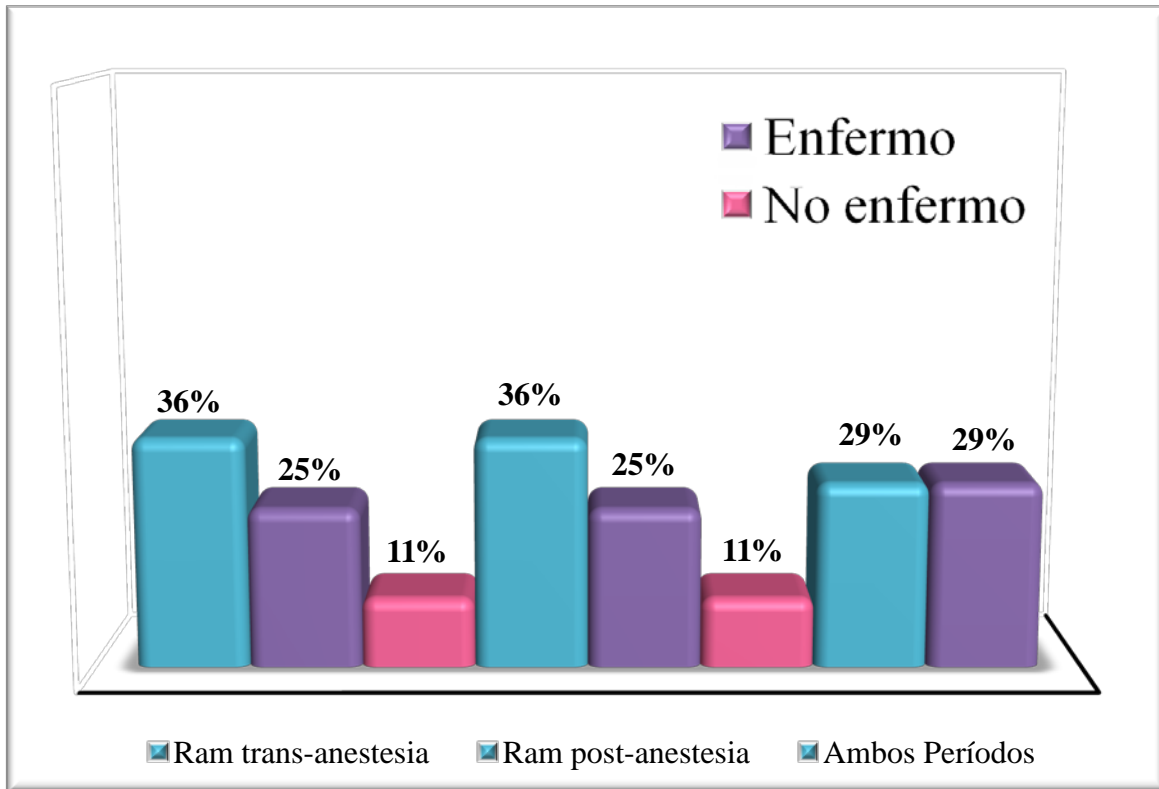


Fuente: Anexo 23

La enfermedad que se presentó con mayor incidencia en los pacientes quemados agudos intervenidos quirúrgicamente en la unidad de quemados APROQUEN es la anemia y muy seguido la hiponatremia, debido a la pérdida intravascular sistémica de agua, sodio, albúmina y glóbulos rojos. Y con menor incidencia la sepsis, ya que los pacientes quemados desarrollan compromiso en casi todos los aspectos del sistema inmune, aumentando los riesgos de shock séptico.

GRAFICO 8

Enfermedades vs períodos en que se presentan reacciones adversas medicamentosas

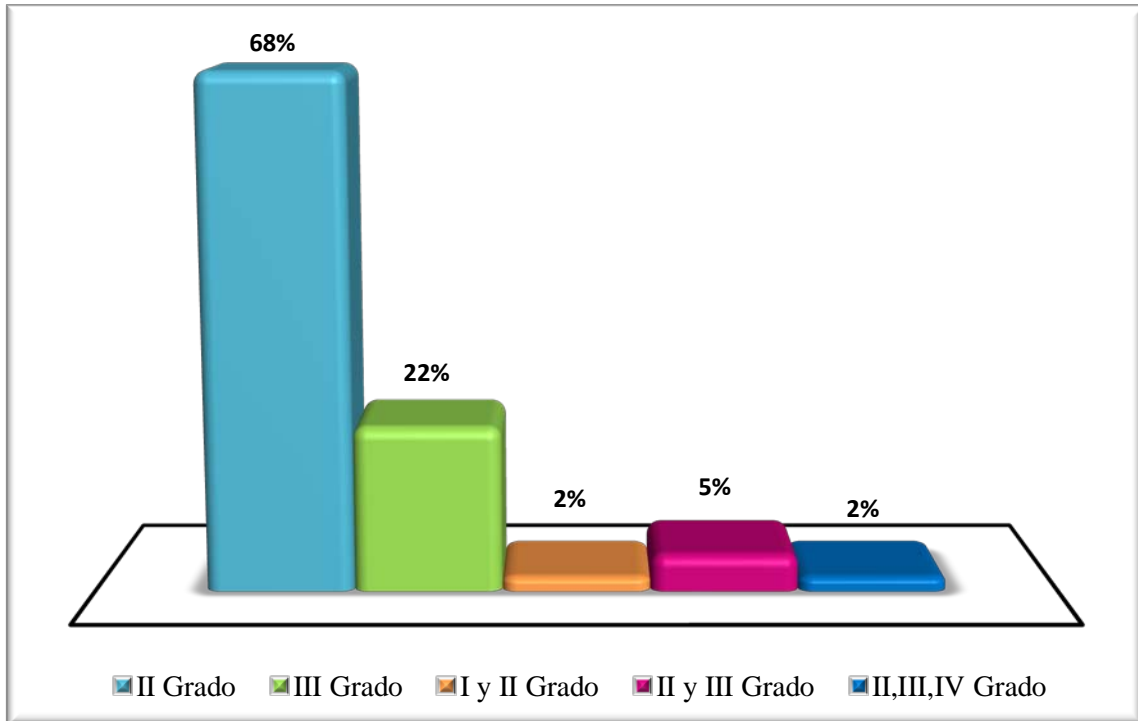


Fuente: Anexo 24

Las reacciones del trans y post anestesia se presentaron en su mayoría en aquellos pacientes quemados agudos que tenían enfermedades concomitantes. Dichas reacciones se manifestaron en el período trans, post- anestesia o en ambos simultáneamente en pacientes enfermos, por lo cual la enfermedad es un factor de riesgo que predispone la aparición de éstas.

GRAFICO 9

Grado de la Quemadura

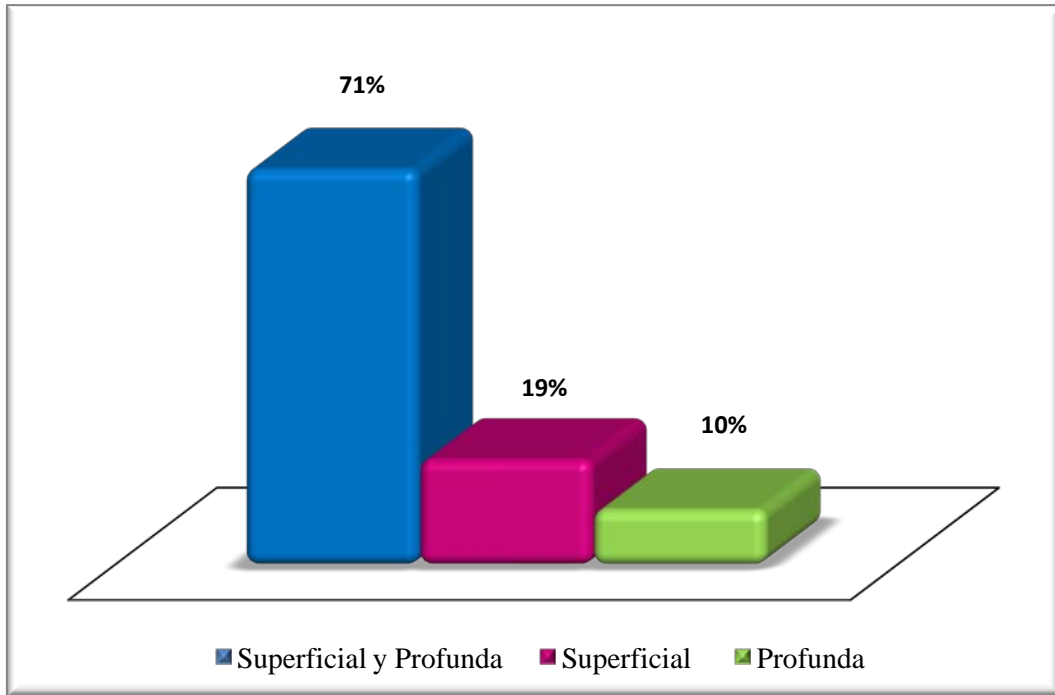


Fuente: Anexo 25

La profundidad de la quemadura es uno de los factores que determina la severidad de dicha lesión, las quemaduras de II grado se encontraron con mayor incidencia, esta característica determina el tipo de procedimiento, el tiempo anestésico y quirúrgico que requerirá el paciente en los cuales se hará uso de los anestésicos necesarios, predisponiendo así a factores de riesgos.

GRAFICO 10

Profundidad de la quemadura

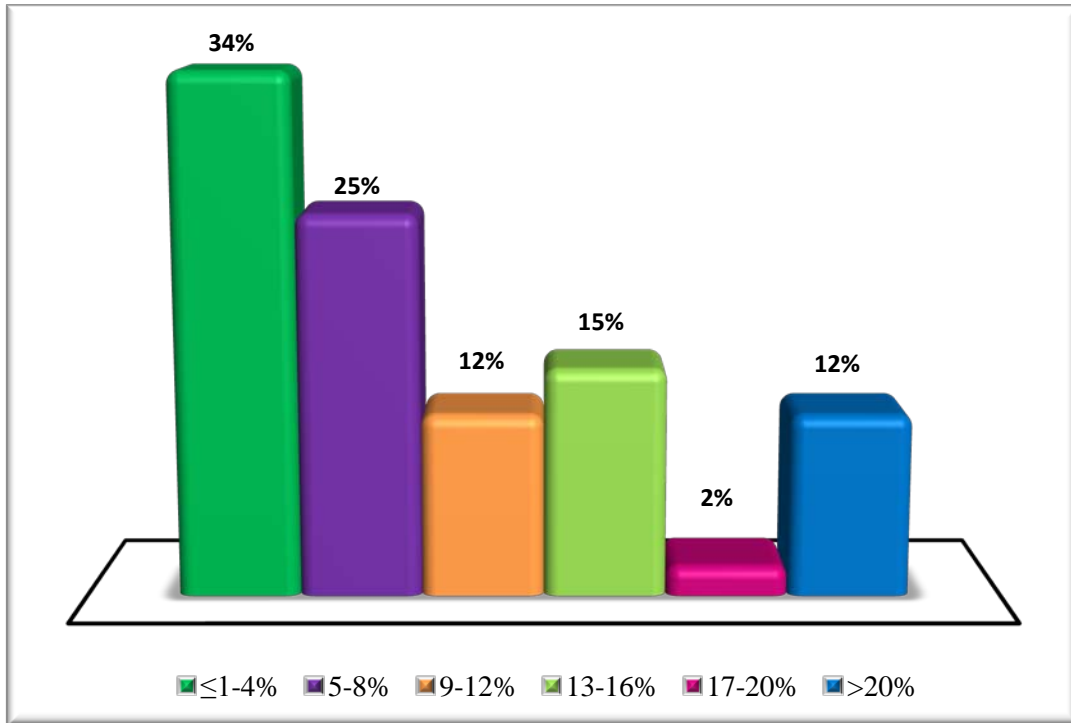


Fuente: Anexo 26

El área de la superficie corporal quemada que se presentó con mayor incidencia fue la superficial y profunda, esto es debido a que la mayoría de los pacientes tenían quemaduras de segundo grado las cuales se dividen en quemaduras de espesor parcial o superficial y de espesor total o profundo.

GRAFICO 11

Porcentajes de Quemadura

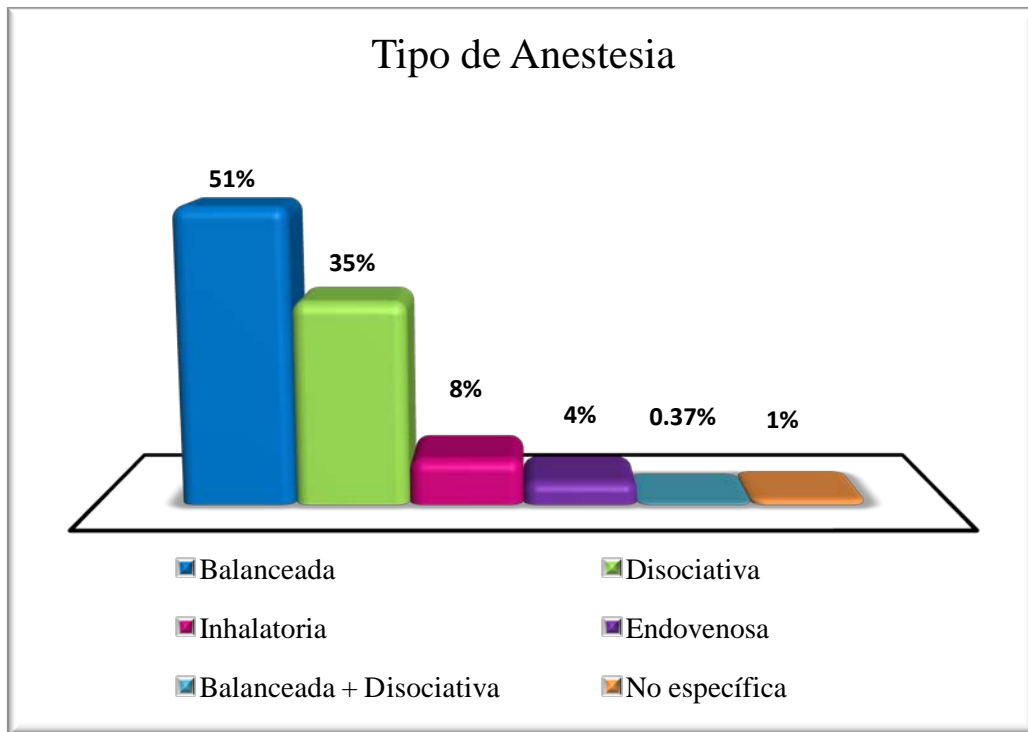


Fuente: Anexo 27

El porcentaje de quemaduras es un parámetro usado para determinar la profundidad de la misma y en los pacientes que presentaron reacciones adversas se encuentra en el rango del 1-4% principalmente, esto se debe a que la principal etiología es escaldadura la cual es una quemadura superficial y extensa producida por un líquido o vapor caliente.

GRAFICO 12

Tipo de anestesia utilizada en las intervenciones

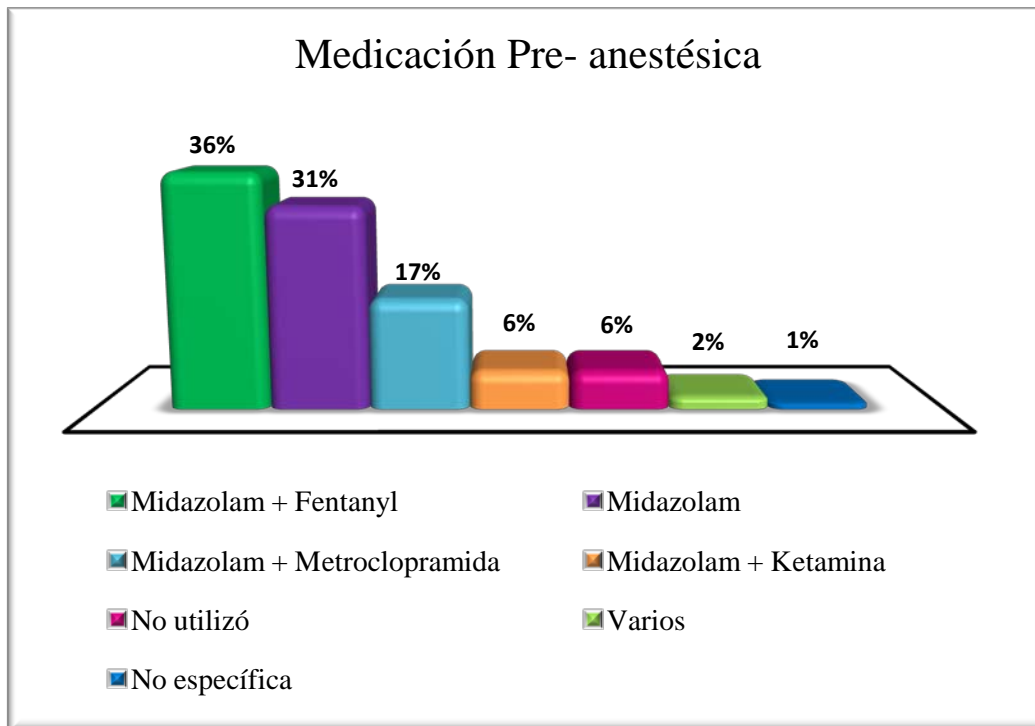


Fuente: Anexo 28

El tipo de anestesia más utilizada fue la balanceada debido a que es una combinación de anestésicos inhalados e intravenosos, estos forman una anestesia equilibrada presentando hipnosis, analgesia, amnesia, control autonómico y relajación muscular.

GRAFICO 13

Medicación pre-anestésica utilizada en las intervenciones

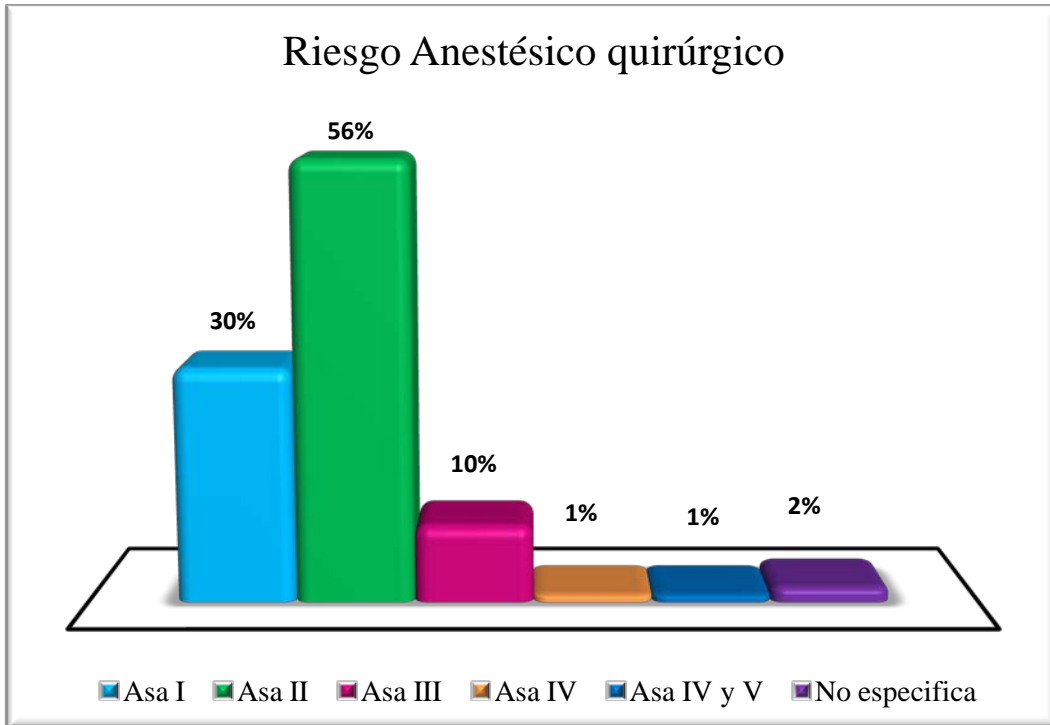


Fuente: Anexo 29

En la medicación pre-anestesia el que más se utilizó fue Midazolam + Fentanyl, debido a las características farmacológicas de estos dos fármacos. El midazolam es efectivo para la sedación pre-operatoria, sedación consciente y amnesia anterógrada en procedimientos diagnósticos, inducción de la anestesia general y sedación en unidades de cuidados intensivos (UCI) y el fentanyl con gran potencia y baja toxicidad está dotado de un índice terapéutico muy favorable.

GRAFICO 14

Riesgo anestésico quirúrgico en las intervenciones



Fuente: Anexo 30

Para realizar intervenciones quirúrgicas es necesario determinar el riesgo anestésico quirúrgico de cada paciente para preveer o evitar complicaciones en el trans-anestesia, éste es un sistema que utiliza la American Society of Anesthesiologists (ASA) para estimar el riesgo que plantea la anestesia en los distintos estados del paciente. La mayoría de ellos se encontraban en ASA II debido a que presentaban enfermedades sistémicas leves, controladas y no incapacitantes.

GRAFICO 15

Tipo de intervenciones quirúrgicas

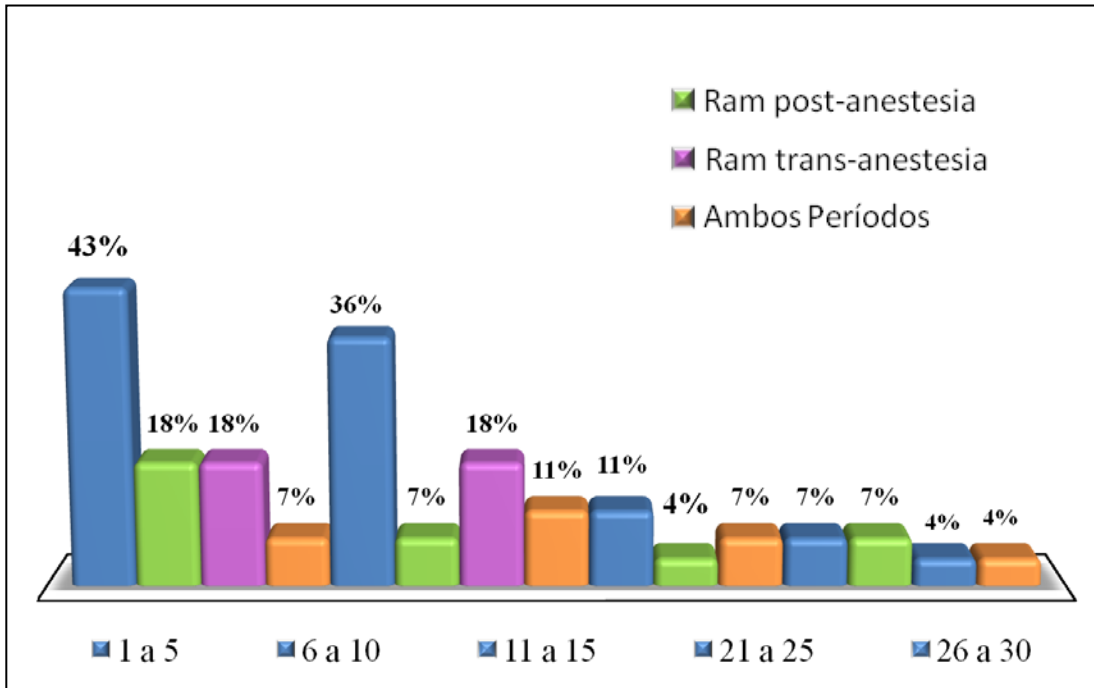


Fuente: Anexo 31

El tipo de intervención al que los niños fueron sometidos con mayor frecuencia fue la cura bajo anestesia que forma parte del tratamiento final aplicado en los casos que se ha producido un agravamiento del cuadro clínico y quemaduras de 2do y 3er grado.

GRAFICO 16

Número de intervenciones quirúrgicas vs períodos en que se presentaron las reacciones adversas

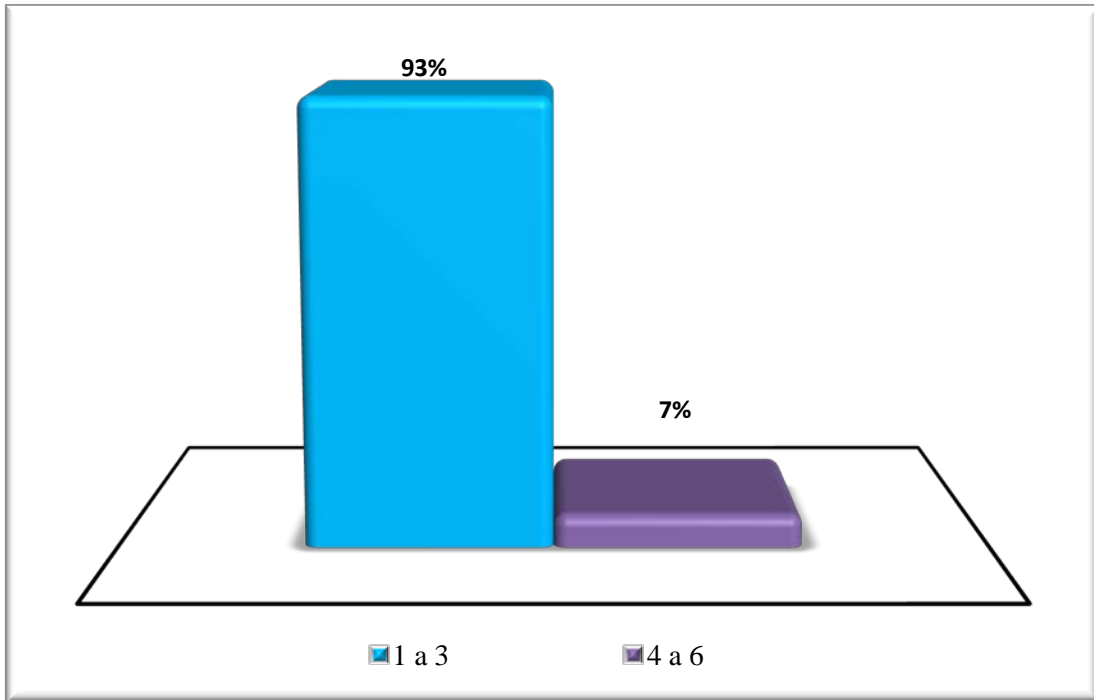


Fuente: Anexo 32

El número de cirugías que presentó mayor incidencia de reacciones adversas medicamentosas tanto trans, post-anestesia y ambos períodos se encontraba entre el rango de 1 a 5 intervenciones quirúrgicas, por lo que el número de cirugías no constituye un factor de riesgo para la aparición de las reacciones adversas.

GRAFICO 17

Frecuencia entre cirugías

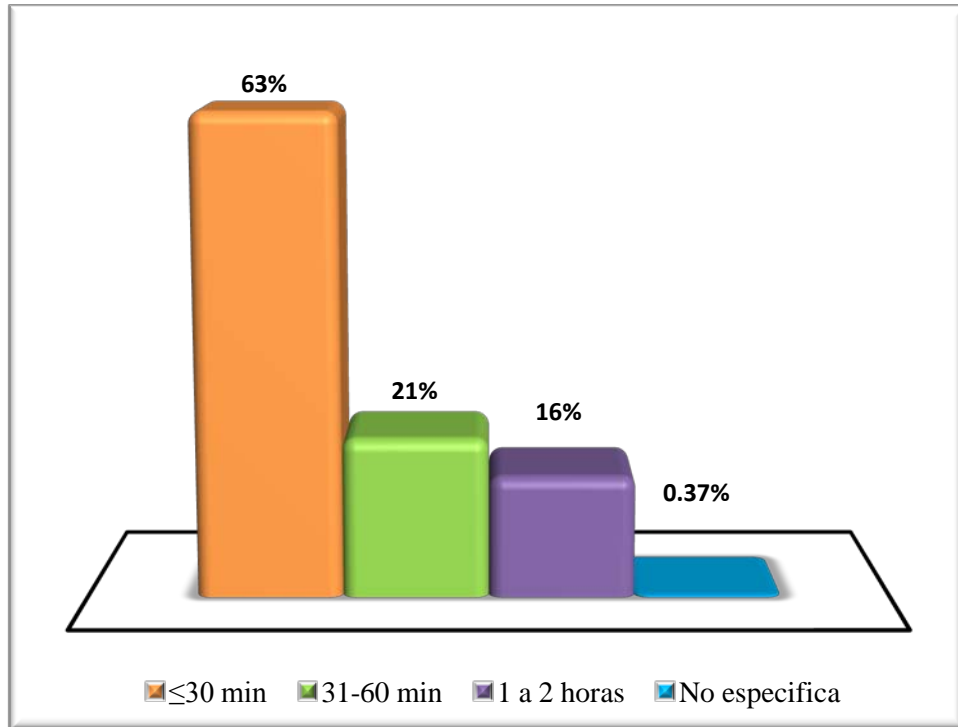


Fuente: Anexo 33

Los pacientes que presentaron reacciones adversas en su mayoría eran aquellos que requerían más de un procedimiento quirúrgico en un período corto de tiempo y se demostró que la frecuencia con la que eran ingresados a quirófano era entre 1 y 3 días, siendo éste un factor de riesgo que predispone la aparición de reacciones adversas medicamentosas, debido la repetición de las dosis produce menor estimulación hemodinámica.

GRAFICO 18

Tiempo quirúrgico

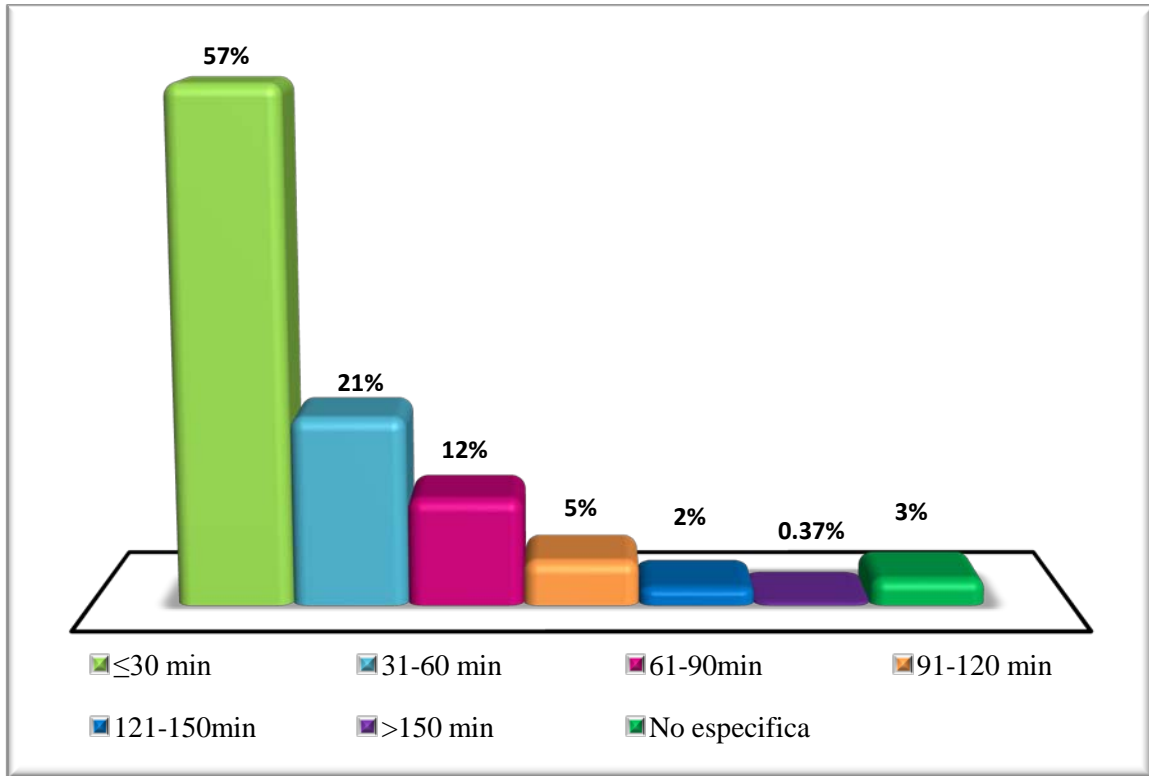


Fuente: Anexo 34

Los procesos quirúrgicos en su mayoría tenían una duración menor o igual a 30 minutos, debido a que en la unidad de quemados se presentaron con mayor incidencia las curaciones bajo anestesia y dicho procedimiento no requiere de un tiempo prolongado, esto es de importancia porque reduce el riesgo de que los pacientes presenten reacciones adversas.

GRAFICO 19

Tiempo de anestesia de las intervenciones

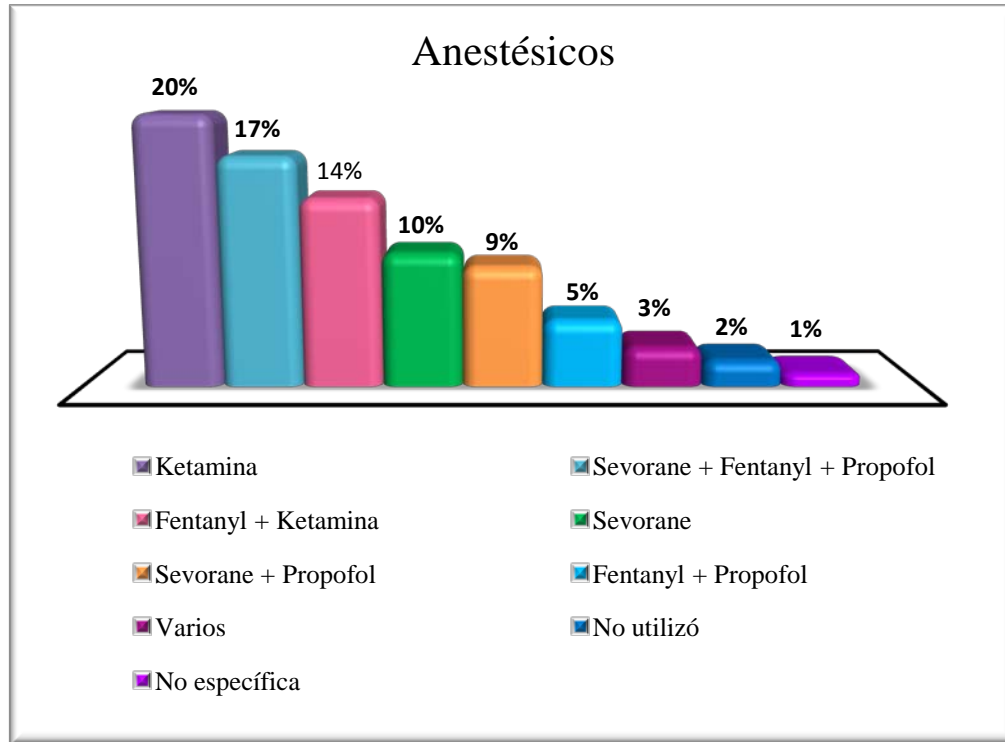


Fuente: Anexo 35

El tiempo de anestesia que presenta un mayor porcentaje es el rango ≤ 30 minutos, debido a que éste depende del tipo de intervención quirúrgica que se les realiza a los pacientes.

GRAFICO 20

Anestésicos utilizados en las intervenciones

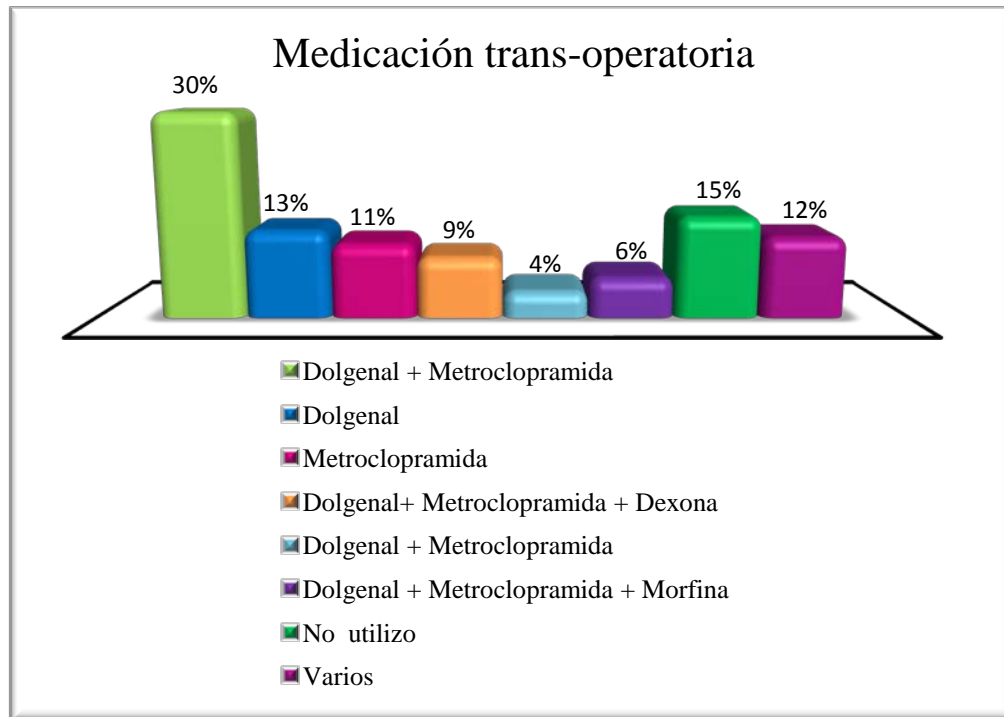


Fuente: Anexo 36

El anestésico más utilizado en las intervenciones quirúrgicas fue la ketamina, debido a que aplica en pacientes a los que se les realizan procedimientos repetidos sencillos, en particular para lactantes y niños por producir menos delirio que en los adultos, dilatar el árbol bronquial y antagonizar la histamina.

GRAFICO 21

Medicación utilizada en el trans-operatoria

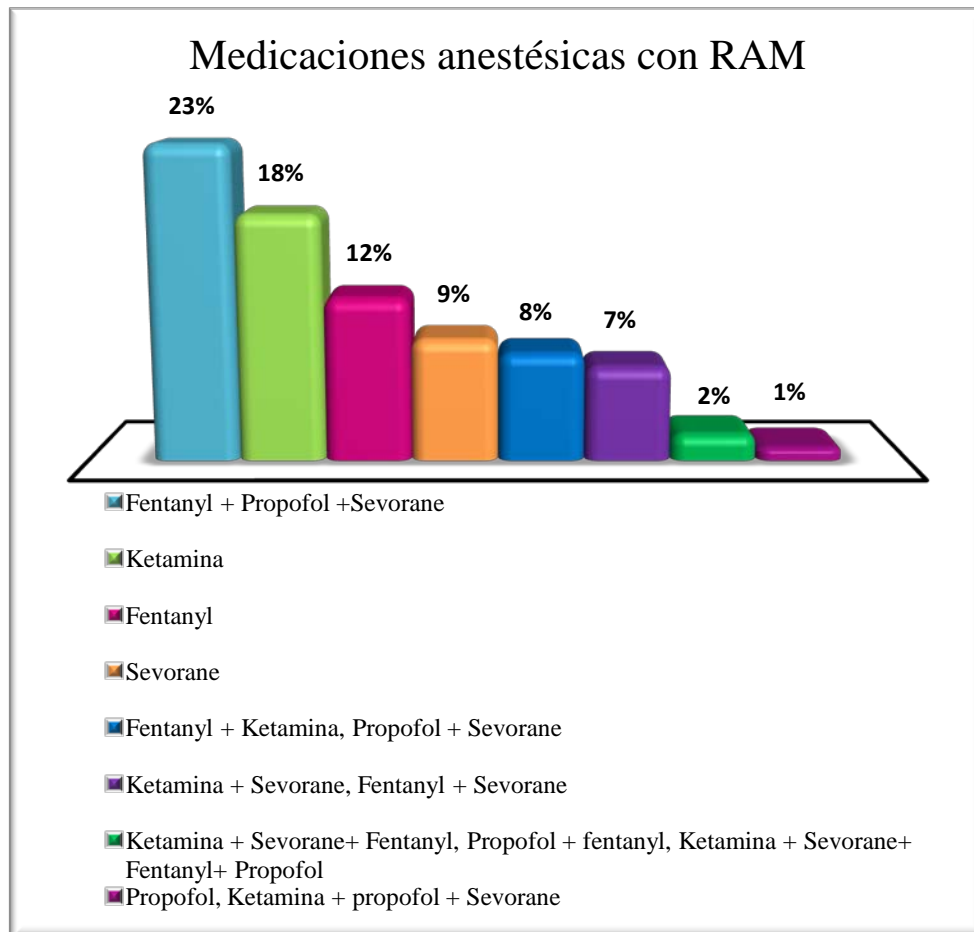


Fuente: Anexo 37

Dolgenal y metoclopramida tiene el mayor porcentaje de medicación en el trans-operatorio, debido a que son utilizados de manera preventiva para tratar el dolor y vómito, se hace énfasis en la combinación de Dolgenal+Metoclopramida+Dexona ya que la presencia de ésta última indica la existencia de una posible reacción adversa medicamentosa como respuesta a un anestésico utilizado durante la intervención quirúrgica.

GRAFICO 22

Medicaciones anestésicas en las que se presentaron reacciones adversas medicamentosas



Fuente: Anexo 38

La medicación anestésica en que se manifestaron reacciones adversas medicamentosas está representada por la combinación de sevoflurane+ fentanyl+ propofol, esto se debe a que dichos fármacos pueden producir las reacciones encontradas; el sevoflurane dentro de sus posibles RAM se encuentra la sialorrea y trastornos respiratorios así como disnea o alergia y éstas fueron encontradas con mayor incidencia en el período trans- quirúrgico; el fentanyl también puede producir hipotermia y dicha reacción fue presentada en un 96% en el período post-quirúrgico y el propofol produce hipotensión la cual se manifestó en el trans y post-quirúrgico.

APARTADO V

5. Conclusiones

5.1 Conclusiones

1. Las principales reacciones adversas medicamentosas manifestadas en el período trans operatorio fueron: sialorrea-disnea-alergia y en el post operatorio la reacción presentada con mayor frecuencia: hipotermia.
2. La mayor incidencia de reacciones adversas medicamentosas se dió en el período post operatorio.
3. Porcentaje y grado de la quemadura, intervalo entre cirugías, tiempo de anestesia, edad del paciente, enfermedades concomitantes y la duración del procedimiento quirúrgico son los factores de riesgo que predisponen la aparición de reacciones adversas medicamentosas en pacientes quemados agudos de 0-15 años intervenidos quirúrgicamente en la unidad de quemados APROQUEN.
4. El número de intervenciones quirúrgicas no es un factor que predispone a la aparición de reacciones adversas medicamentosas, debido a que los resultados obtenidos muestran que las reacciones adversas se presentan a menor número de cirugías.
5. Las reacciones adversas medicamentosas se presentan en el período trans y post-anestesia en pacientes quemados agudos de 0 a 15 años intervenidos quirúrgicamente en la unidad de quemados APROQUEN en el Hospital Metropolitano Vivian Pellas de Mayo- Noviembre 2010, por lo cual afirma la hipótesis del estudio.

5.2 Recomendaciones

- Los anestesiólogos en el trans-operatorio deberán justificar el uso de los medicamentos que difieren de los anestésicos y preventivos que estén en la hoja de anestesia.
- Se recomienda que la unidad de quemados APROQUEN cuente con una hoja de recuperación para reportar las posibles RAM que pueden presentar los pacientes.
- Los anestesiólogos deberán de llenar el formulario en su totalidad con letra y número legible.
- Verificar la presencia de las hojas de anestesia en los expedientes clínicos.
- Se recomienda controlar la temperatura del aire acondicionado en sala de operaciones (28 a 32°C), ya que potencia la aparición de la hipotermia.
- Es necesaria la realización de un registro de farmacovigilancia en el que se lleve constancia de las reacciones adversas medicamentosas e interacciones entre fármacos que puedan darse con el uso de anestésicos.

BIBLIOGRAFIA

1. J.M, Domínguez Roldán; T, Gómez Cía; R, Martín Bermúdez. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos.
2. Bertram G, Katzung. Farmacología básica y clínica. 10ª edición. Editorial El Manual Moderno.
3. Mari J., Mysec; Richard A., Harvey; Pamela C., Champe .Farmacología. Editorial Mc Graw Hill.
4. Antonio, Villani; Giampaolo, Serafini. Anestesiología neonatal y pediátrica. Editorial Mansson,SA.
5. Francisco, de Borja; Eloísa, López. Compendio de anestesiología para enfermería. Editorial El Sevier SA.
6. Paul, G.; Bruce F., Barash; Robert, K., Stoelin; Michael K., Cahalan ; M. Christine Stock. Goodman y Gylman´s The pharmacological basics of therapeutics. Editorial Lippincott.
7. Jesús, Flórez. Farmacología humana de Jesús Flórez. Editorial Masson.
8. Vincent, Collins. Anestesiología general y regional. Editorial Mc Graw Hill.
9. Robert, Dripp; James, Ecker Hoff ; Leroy, Vandam. Anestesiología. Editorial Mc Graw Hill.
10. John Dundee. anestésicos intravenosos. Editorial Salvat editores SA.
11. Hug Carl. farmacología de los anestésicos. Editorial Manual moderno.
12. Stephen CR. Elementos de la anestesiología pediátrica. Editorial universitaria.
13. Barash Gullen Stoelting. Anestesia clínica, tercera edición, Tomo I y II.
14. Piura López, Julio (2002) Introducción a la Metodología de la Investigación Científica. 3a. edición, CIES UNAN-Managua, Managua.
15. G. Edward Morgan. MD; Magend S. Mikhall. MD. Anestesia Clínica.
16. V. Fattorusso; O. Ritter. Vademécum Clínico del diagnóstico al tratamiento. Editorial El Ateneo.
17. F. Barranco Ruiz; J. Blasco Morilla. Principios de urgencias, emergencias y cuidados críticos.
18. Boykin 1980.
19. Demling 1979; Young 1992.

-
- 20.** Demling 2005; Johnson 2003.
 - 21.** K.D Tripathi. Farmacología en anestesiología: fundamentos por K.D Tripathi.
 - 22.** Joaquín Herrera Carranza; Juan Carlos Montero Torrejón .Atención farmacéutica en Pediatría España, 2007. Editorial El sevier.
 - 23.** Pedro A. Cotillo Zegarra. Atención farmacéutica y Bases farmacológicas. Primera edición. Fondo editorial.

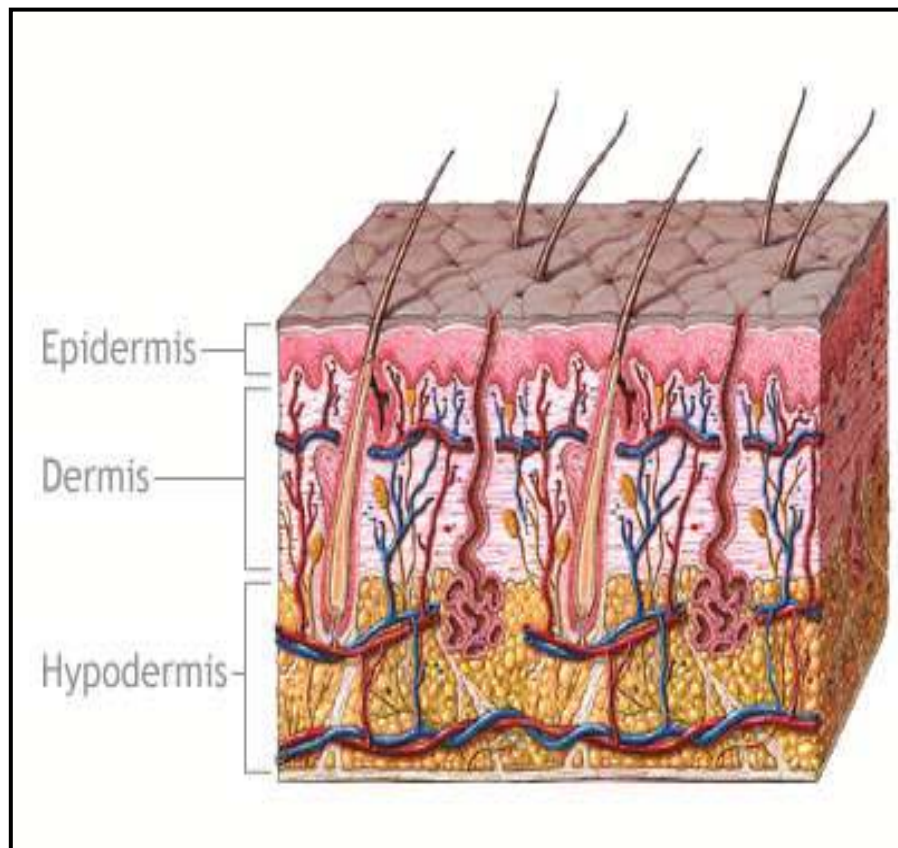
ANEXOS

Resumen de las quemaduras por profundidad

Quemaduras de 1° Grado	Quemaduras de 2° grado Superficial	Quemaduras de 2° grado Profundo	Quemaduras de 3° Grado	Quemaduras de 4° Grado
<p>No producen secuelas histológicas permanentes.</p> <p>Signo cardinal; Eritema.</p> <p>Síntoma Cardinal; Dolor</p> <p>Curación espontánea en 5 días</p> <p>No secuelas</p>	<p>Afecta la epidermis y la capa más superficial de la dermis.</p> <p>Las ampollas son el signo más influyente en el diagnóstico.</p> <p>Dolorosa.</p> <p>Blanquean a la presión local.</p> <p>Al halar el pelo, este levanta un sección de piel.</p> <p>Escaroromía no necesaria y remisión en 14-21 días.</p> <p>Secuela de despigmentación</p>	<p>Afecta la epidermis y las capas más profundas de la dermis.</p> <p>Relativamente dolorosa, depende de la masa de terminaciones nerviosas sensitivas cutáneas quemadas.</p> <p>No blanquea cuando se presiona localmente.</p> <p>Al halar del pelo, éste se desprende fácilmente.</p> <p>Puede requerir de escarotomías. Si en 21 días no re-epiteliza, se realizan debridamiento y autoinjerto.</p>	<p>Indolora, blanquecina o marrón oscura.</p> <p>Apergaminada, correosa e inelástica.</p> <p>Trombosis venosa superficial.</p> <p>Afecta la totalidad de la piel.</p> <p>Requiere de escarotomías.</p> <p>Puede requerir de amputaciones.</p>	<p>Se extiende a estructuras profundas.</p> <p>Coloración marrón o negra.</p> <p>Hipoalésgica</p> <p>Necesita escisión, injertos o técnicas especiales.</p> <p>Pueden llegar hasta amputaciones del miembro afectado.</p>

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Afectación de la quemadura en las capas de la piel.



Fuente: www.monografias.com./quemaduras.shtml

Quemadura de 1er grado



Fuente: Unidad de quemados APROQUEN

Quemadura de 2do grado



Fuente: Unidad de quemados APROQUEN

Quemadura de 2do grado de espesor parcial



Fuente: Unidad de quemados APROQUEN

Quemadura de 3er grado



Fuente: Unidad de quemados APROQUEN

Quemadura de 4to grado



Fuente: Unidad de quemados APROQUEN

Tabla para determinar la extensión de la quemadura

Regla de los Nueves	
	<p>Cabeza y Cuello..... 9% Frontal 4.5% y Posterior 4.5%</p> <p>Brazos 18% Brazo 4.5% y Antebrazo 4.5% cada uno</p> <p>Torso..... 36% Pecho y abdomen 18% y Espalda 18%</p> <p>Piernas 36% Muslo 9% y Pierna 9% cada una</p> <p>Periné 1%</p>
<p>Aplicable para > de 15 años</p>	

Fuente: <http://www.indexer.net/quemados/clasificaciones.htm>

La regla de los 9 cuantifica la extensión de la superficie corporal quemada, es utilizada en áreas extensas principalmente en adultos, pero estima el porcentaje de la quemadura en menores de 15 años. En la imagen se muestra cada porcentaje en relación al área del cuerpo afectada.

Tabla de Lund - Browder
Porcentajes relativos de áreas corporales según edad

Area Corporal	Nac. - 1 año	1 - 4 años	5 - 9 años	10 -14 años	15 años	Adulto
Cabeza	19	17	13	11	9	7
Cuello	2	2	2	2	2	2
Tronco ant.	13	13	13	13	13	13
Tronco post.	13	13	13	13	13	13
Glúteo	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Genitales	1	1	1	1	1	1
Antebrazo	4	4	4	4	4	4
Brazo	3	3	3	3	3	3
Mano	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Muslo	5.5	6.5	8	8.5	9	9.5
Pierna	5	5	5.5	6	6.5	7
Pié	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5

Fuente: <http://www.indexer.net/quemados/clasificaciones.htm>

En la tabla se representan los porcentajes de la superficie corporal quemada según la edad del paciente, en las partes del cuerpo como glúteos, genitales, antebrazos, brazos, manos, muslos, piernas y pies el valor o porcentaje corresponde al área derecha o izquierda.

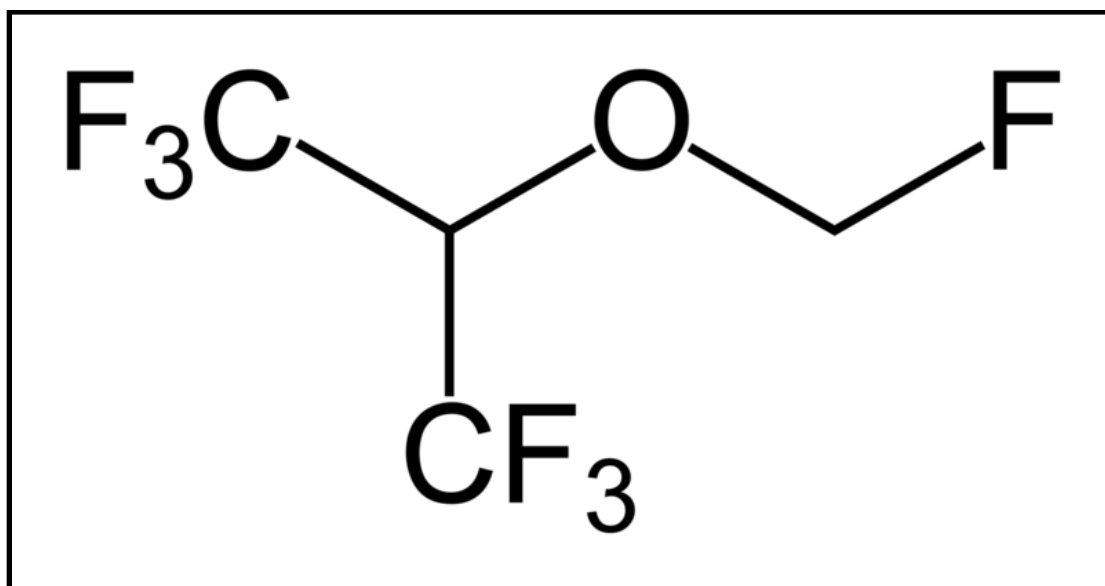
Fisiopatología de la quemadura

Fisiopatología		
Desbalance hidroelectrolítico	Trastornos metabólicos	Contaminación bacteriana de tejidos
<p>Edematización rápida por cambios microvasculares, inducidos por el calor y por los mediadores químicos de respuesta inflamatoria en la lesión.</p> <p>Pérdida intravascular sistémica de agua, sodio, albúmina y glóbulos rojos.</p> <p>Desarrollo del shock hipovolémico.</p>	<p>Aumento del consumo de oxígeno en reposo o hipermetabolismo.</p> <p>Pérdida excesiva de nitrógeno o catabolismo.</p> <p>Pérdida pronunciada de masa corporal o desnutrición.</p>	<p>Los tegumentos lesionados facilitan una zona extensa para la infección superficial o invasión de microorganismos.</p> <p>Los pacientes quemados desarrollan compromiso en casi todos los aspectos del sistema inmune, aumentando los riesgos de shock séptico.</p>

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación.

La tabla muestra los cambios fisiológicos que sufren los pacientes víctimas de quemaduras, los cuales comprometen su vida al no recibir un tratamiento adecuado.

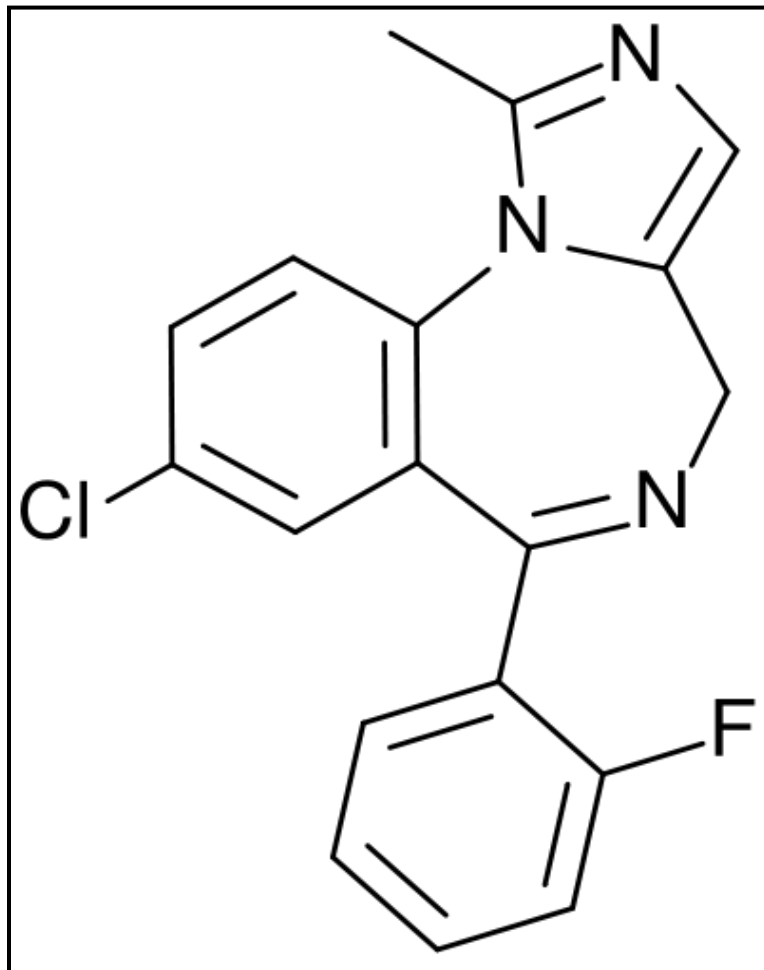
Estructura química del Sevoflurano



Fuente: <http://es.wikipedia.org/wiki/Sevoflurano>.

El sevoflurano (fluorometil 2,2,2-trifluoro-1 [trifluorometil]etil éter) es un anestésico general, posee la característica de ser un líquido volátil claro e incoloro a temperatura ambiente.

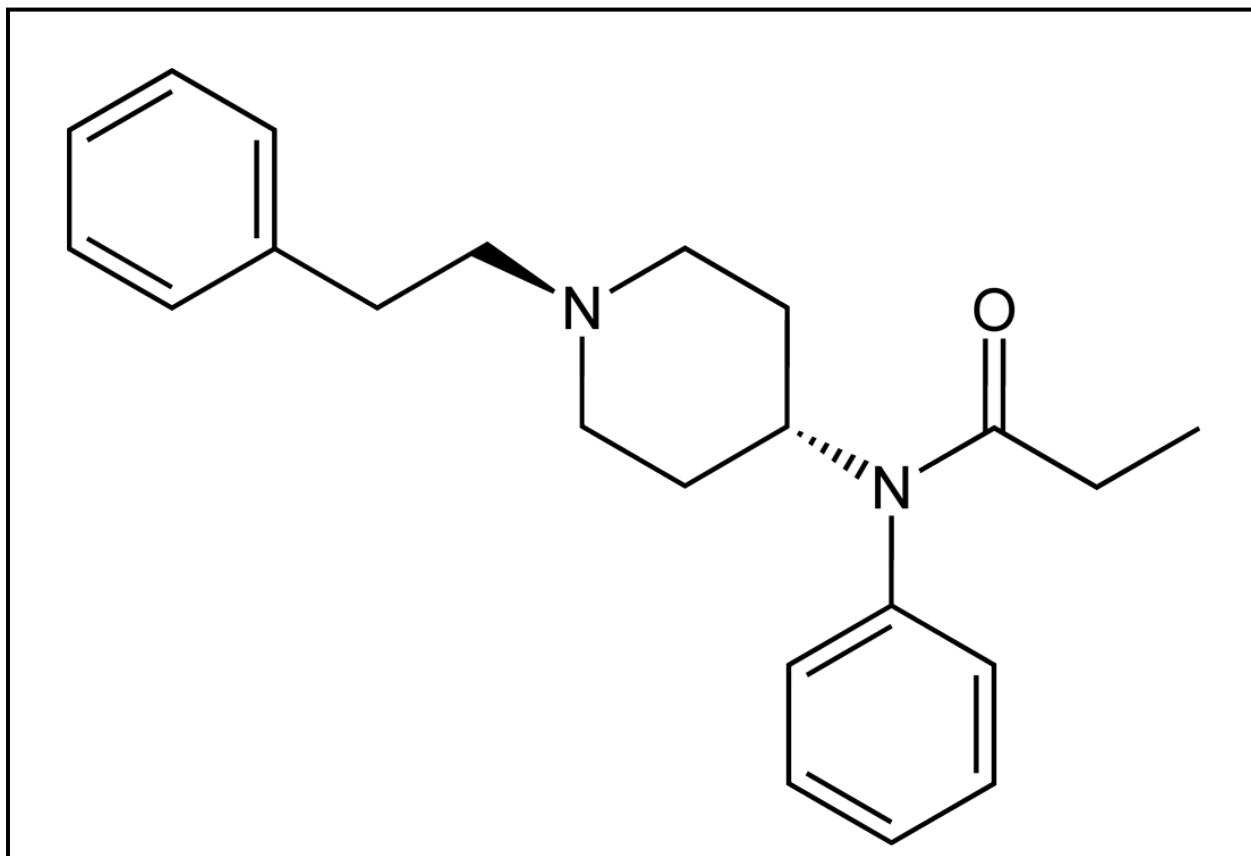
Estructura química del Midazolam



Fuente: <http://es.wikipedia.org/wiki/Midazolam>

El Midazolam es la 8-cloro-6-(2- fluorofenil)-1 metil- 4H- imidizo [1,5- a] [1,4] hidroclicloridrato benzodiazepina. Es un poderoso ansiolítico, anestésico, hipnótico, anticonvulsionante, relajante esqueleto-muscular y tiene propiedades sedativas. Es considerado una benzodiazepina de rápido efecto.

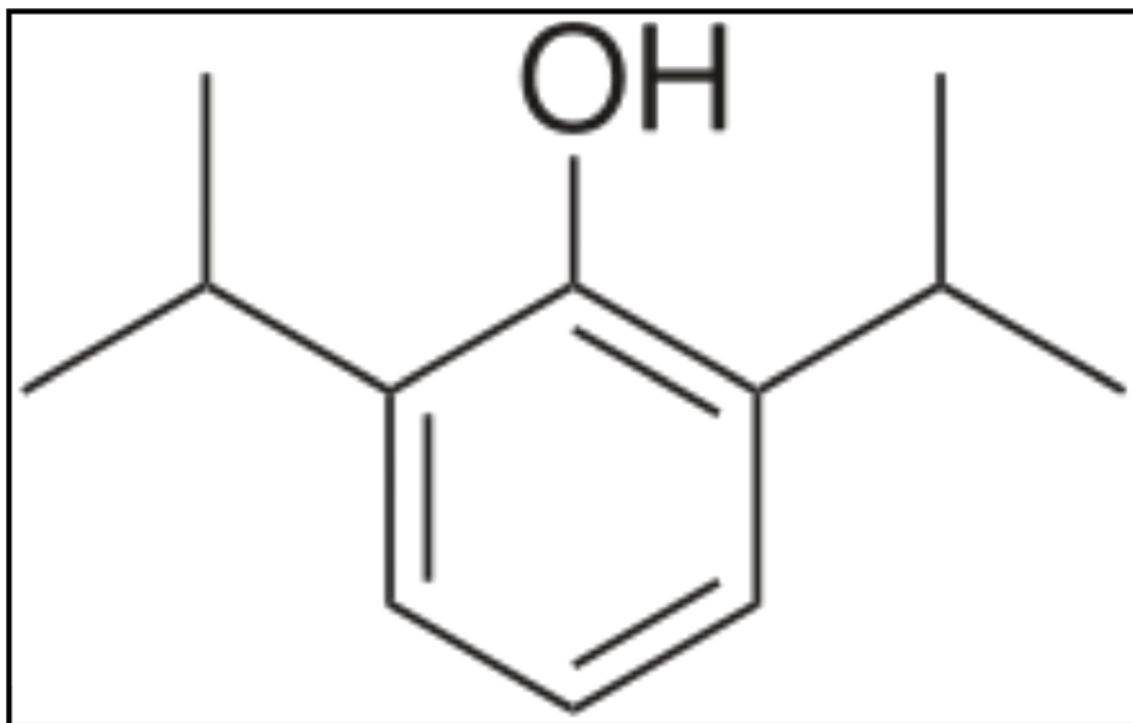
Estructura química del Fentanyl



Fuente: <http://es.wikipedia.org/wiki/Fentanilo>

Es un opioide sintético agonista relacionado con las fenilpiperidinas con el nombre químico de N-(1-fenetil-4-piperidil) propionanilide citrato (1:1). Es utilizado en analgesia y anestesia.

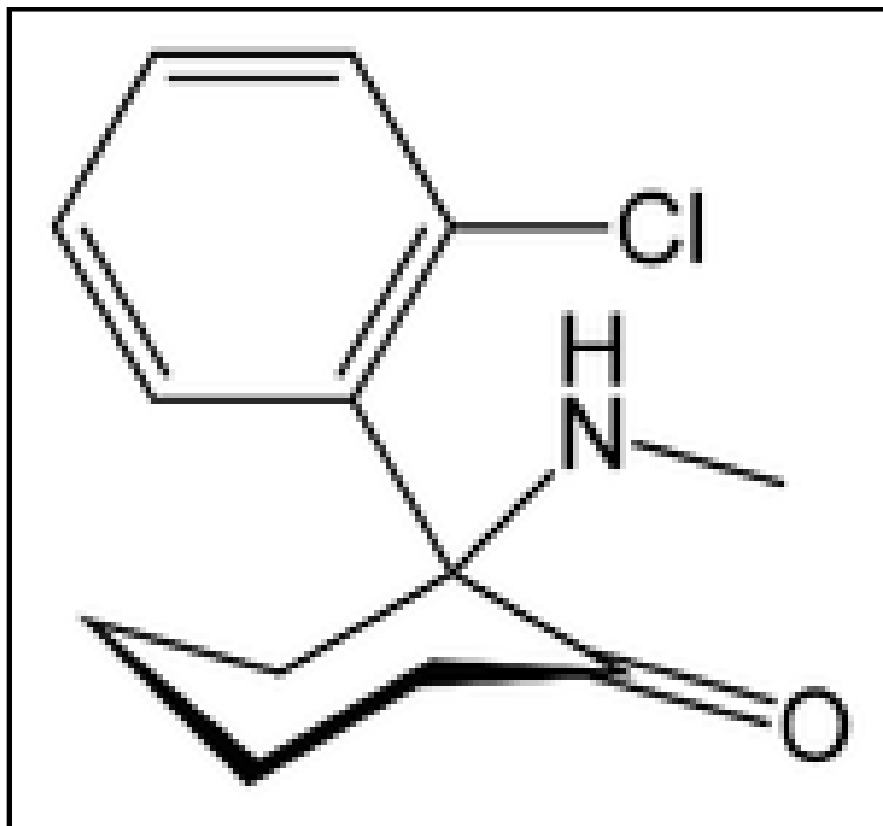
Estructura química del Propofol



Fuente: <http://es.wikipedia.org/wiki/Propofol>

El propofol o disoprofol es un alquilfenol su nombre químico es 2,6-diisopropilfenol. Es un agente anestésico intravenoso de corta duración, con licencia aprobada para la inducción de la anestesia general en pacientes adultos y pediátricos mayores de 3 años, mantenimiento de la anestesia general en adultos y pacientes pediátricos mayores de 2 meses y para sedación en el contexto de Unidades de Cuidados Intensivos.

Estructura química de la Ketamina



Fuente: <http://es.wikipedia.org/wiki/Ketamina>

Es una arilciclohexidina, relacionada químicamente con la fenciclidina y ciclohexamina. El Carbono N° 2 de su estructura química (2-(O clorofenil 1)-2- metilamino ciclohexanona) es un centro quiral en el anillo de la ciclohexanona. La ketamina ha tenido siempre un lugar especial entre los agentes inductores anestésicos intravenosos por sus propiedades analgésicas a dosis bajas e hipnóticas a dosis mayores, produciendo relativamente poca depresión respiratoria y cardiovascular, logrando un estado anestésico característico descrito como anestesia disociativa.

Reacciones adversas medicamentosas de los anestésicos específicos.

Sevoflurano	Midazolam	Propofol	Fentanyl	Ketamina
Depresión cardiorrespiratoria.	Depresión respiratoria	Hipotensión	Rigidez de la musculatura esquelética y torácica	Hipotensión
Hipotensión	Apnea	Bradycardia		Hipertensión
Hipertermia maligna	Laringoespasma			Bradycardia
Vómito y náuseas	Obstrucción de las vías respiratorias	Tromboflebitis	Hipotermia	Depresión respiratoria.
Menos frecuentes:	Hipoxia	Nauseas	Laringoespasma	
Agitación	Hipotensión	Vómitos	Retención urinaria	Apnea
Somnolencia	Taquicardia	Céfalea	Miosis	Visión borrosa
Escalofríos	Hipos	Hipotermia	Náuseas	Vértigo
Bradycardia	Tromboflebitis		Vómitos	Convulsiones
Mareo	Agitación		Espasmo del esfínter de Oddi	Miosis
Sialorrea	Temblores		Ileo paralítico	Espasmo del tracto biliar
Trastornos respiratorios	Hiperactividad		Prurito	Estreñimiento
	Agresividad		Bradipnea	Náuseas
	Síndrome de abstinencia			
	Calambres abdominales			
	Confusión			
	Depresión			
	Sudoración,			

Hipertensión	Náuseas		Hipotensión	Vómitos
Taquicardia	Vómitos		Bradicardia	Retraso del vaciado gástrico
Laringitis	Fotofobia		Depresión miocárdico	Rigidez muscular
	Hiperacusia		Depresión respiratoria	Sialorrea
	Menor frecuencia:			
	Convulsiones,			
	Alucinaciones,			
	Delirio Paranoia.			

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

La tabla resume las principales reacciones adversas medicamentosas de los fármacos anestésicos que se utilizan en las cirugías de los pacientes intervenidos en la Unidad de quemados Aproquen.

Procedencia vs sexo

Sexo						
Procedencia	Femenino		Masculino		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Urbano	7	25	4	14	11	39
Rural	8	29	9	32	17	61
Total	15	54	13	46	28	100

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Pacientes que presentaron reacciones adversas medicamentosas

Pacientes con RAM	Pacientes	Porcentajes
NO	13	32%
SI	28	68%
Total general	41	100%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Período en el que se presentaron las reacciones adversas medicamentosas

Períodos en los que se presentaron RAM	Intervenciones	Porcentajes
Trans	34	41
Post	38	55
Ambas	3	4
Total General	75	100

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Reacciones adversas medicamentosas durante el trans operatorio

RAM trans	Pacientes	Porcentajes
Sialorrea-Disnea-Alergia	24	86
Sialorrea	5	18
Hipotensión	3	11
Taquicardia, Laringoespasma, HTA, Broncoespasmo-Congestionado, Sialorrea-Bradycardia	1	4

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Reacciones adversas medicamentosas durante el post operatorio

RAM post	Pacientes	Porcentajes
Hipotermia	27	96
Prurito	5	18
Sialorrea	5	18
Frialdad distal	4	14
Broncoespasmo o Congestionado, Escalofríos, Taquicardia, Broncoespasmo, Vómito e HTA	2	7
Bradycardia, Distress Respiratorio, Palidez Mucocutánea, Congestionado, Hipotensión	1	3

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

HTA: Hipertensión Arterial

Grupo etáreo vs reacción adversa medicamentosa

Grupo Etario	Períodos en el que se dan Reacciones adversas							
	Ram post-anestesia		Ram trans - anestesia		Ambos Períodos		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
0-5 años	7	25	9	32	8	29	24	85±1
6-10 años	2	7	1	4	-	-	3	11
11-15 años	1	4	-	-	-	-	1	4
Total	10	36	10	36	8	29	28	100±1

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Enfermedades presentadas por los pacientes

Enfermedades	Pacientes	Porcentajes
Anemia	14	45%
Parasitosis Intestinal	8	26%
Hiponatremia	7	23%
Neumonía	6	20%
Sepsis	6	20%
Trastorno Hidroelectrolítico	5	16%
EDA	5	16%
Otros	5	16%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

EDA: Enfermedad diarreica aguda

Enfermos vs períodos en que se presentan reacción adversa medicamentosa

Períodos en que se presentan reacciones adversas								
Pacientes	Ram post-anestesia		Ram trans - anestesia		Ambas Ram		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Enfermo	7	25	7	25	8	29	22	79
No enfermo	3	11	3	11	-	-	6	22
Total	10	36	10	36	8	29	28	100±1

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Grado de la quemadura

Profundidad	Pacientes	Porcentajes
I y II Grado	1	2%
II Grado	28	68%
II y III Grado	2	5%
II,III,IV Grado	1	2%
III Grado	9	22%
Total general	41	99%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación.

Profundidad de la quemadura

Profundidad	Pacientes	Porcentajes
Superficial y Profunda	29	71%
Superficial	8	19%
Profunda	4	10%
Total general	41	100%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Porcentaje de quemadura

Porcentajes	Pacientes	Porcentajes
≤1-4%	14	34%
5-8%	10	25%
9-12%	5	12%
13-16%	6	15%
17-20%	1	2%
>20%	5	12%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Tipo de anestesia

Tipo de Anestesia	Intervenciones	Porcentajes
Balanceada	137	51%
Disociativa	93	35%
Inhalatoria	22	8%
Endovenosa	12	4%
No específica	3	1%
Balanceada + Disociativa	1	0.37%
Total general	268	99.37%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Medicación pre-anestesia

Medicación Pre-anestésica	Número de Ram	Porcentajes
Midazolam + Fentanyl	40	44%
Midazolam + Metroclorpramida	18	20%
Midazolam	19	21%
Midazolam + Ketamina	7	8%
No utilizó	2	2%
Midazolam+ondasetron,	1	1%
Midazolam+Metroclorpramida+Fentanyl	1	1%
Midazolam + Fentanyl + Ketamina	1	1%
Midazolam + Salbutamol	1	1%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Riesgo anestésico quirúrgico

Riesgo anestésico quirúrgico	Número de Intervenciones	Porcentajes
Asa I	80	30%
Asa II	149	56%
Asa III	28	10%
Asa IV	3	1%
Asa IV y V	1	1%
No específica	7	2%
Total general	268	100%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Tipo de intervención quirúrgica

Tipo de intervención quirúrgica	Intervenciones	Porcentajes
Curación bajo anestesia	81	30%
Lavado Quirúrgico +Desbridamiento	63	24%
Desbridamiento + TAI	30	11%
Varios	24	9%
Lavado Quirúrgico	22	8%
Lavado Quirúrgico + Desbridamiento +Escarectomia	21	8%
Lavado Quirúrgico +Desbridamiento + TAI	18	7%
Curación + Lavado Qx + Desbridamiento	9	3%
Total general	268	100%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

TAI: Toma y aplicación de injerto

Lavado Qx: Lavado quirúrgico

Número de cirugía vs período en que se presentan las reacciones adversas medicamentosas

Periodos en los que se presentan Reacciones adversas								
Numero de cirugías	Ram post-anestesia		Ram trans - anestesia		Ambas Ram		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1-5	5	18	5	18	2	7	12	43
6-10	2	7	5	18	3	11	10	36
11-15	1	4	-	-	2	7	3	11
21-25	2	7	-	-	-	-	2	7
26-30	-	-	-	-	1	4	1	4
Total	10	36	10	36	8	29	28	100±1

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Frecuencia entre cirugías

Frecuencia	Número de Intervenciones	Porcentajes
1 a 3	38	93%
4 a 6	3	7%
Total general	41	100%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Tiempo quirúrgico

Tiempo quirúrgico	Número de Intervenciones	Porcentajes
≤30 min	168	63%
31-60 min	56	21%
1 a 2 horas	43	16%
No específica	1	0.37%
Total general	268	100.37%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Tiempo de anestesia

Tiempo de anestesia	Número de Intervenciones	Porcentajes
≤30 min	152	57%
31-60 min	57	21%
61-90min	31	12%
91-120 min	14	5%
No especifica	7	3%
121-150min	6	2%
121-150min	6	2%
>150 min	1	0.37%
Total general	268	100.37%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Anestésicos utilizados en los procesos quirúrgicos

Anestésicos	Número de intervenciones	
	en que se usó	Porcentajes
Ketamina	54	20%
Sevorane + Fentanyl + Propofol	46	17%
Fentanyl + Ketamina	38	14%
Sevorane	27	10%
Sevorane + Propofol	24	9%
Fentanyl + Propofol	13	5%
Varios	56	3%
No utilizó	6	2%
No específica	4	1%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

Medicamentos utilizados durante el trans operatorio

Medicación Trans	Número de Intervenciones	Porcentajes
Dolgenal + Metroclorpramida	91	34%
No utilizó	40	15%
Dolgenal	35	13%
Varios	33	12%
Metroclorpramida	29	11%
Dolgenal+ Metroclorpramida + Dexona	25	9%
Dolgenal + Metroclorpramida + Morfina	15	6%
Total general	268	100%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

**Medicamentos anestésicos administrados en las intervenciones que
manifestaron reacciones adversas medicamentosas.**

Medicaciones anestésicas con RAM	Número de RAM	Porcentajes
Fentanyl + Propofol +Sevorane	21	23%
Ketamina	16	18%
Fentanyl	11	12%
Sevorane	8	9%
Fentanyl + Ketamina, Propofol + Sevorane	7	8%
Ketamina + Sevorane, Fentanyl + Sevorane	6	7%
Propofol + fentanyl, Ketamina + Sevorane+ Fentanyl, Ketamina + Sevorane+ Fentanyl+ Propofol	2	2%
Propofol, Ketamina + propofol + Sevorane	1	1%

Fuente: Elaborada por el grupo de investigación

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha de recolección de datos

“Reacciones adversas medicamentosas post-anestesia y sus factores de riesgo en pacientes quemados agudos de 0-15 años intervenidos quirúrgicamente en la Unidad de Quemados de APROQUEN en el Hospital Metropolitano Vivian Pellas de Mayo- Septiembre 2010”.

Número de expediente. _____

I. INFORMACION GENERAL.

1. Sexo: M _____ F _____
2. Procedencia: Urbano _____ Rural _____
3. Edad: 0-5 _____ 6-10 _____ 11-15 _____
4. IMC: _____ Kg _____ Talla _____

5. Otros:
 - ¿De qué manera desecha la basura?
 Quema _____ Recolecta _____ Entierra _____
6. Padece de otra enfermedad, (especifique) _____

- De padecer de otra enfermedad que medicamentos toma. (especifique):

II. CRITERIOS DE DIAGNOSTICO.

1. Causa de la quemadura

Escaldadura _____ Flama _____ Eléctrica _____ Químicos _____
Radiación _____ Pólvora _____ Contacto _____ Fricción _____

2. Profundidad de la quemadura.

I grado _____ II grado _____ III grado _____
Superficial o espesor parcial _____ Espesor total _____

3. Porcentaje de quemadura _____

III. TRATAMIENTO.

1. Tratamiento farmacológico

a) AINES

Medicamento	Vía de admon.	Dosis	Intervalo	Duración del Tx

b) Antibióticos

Medicamento	Vía de admon.	Dosis	Intervalo	Duración del Tx.

c) Vitaminas

Medicamento	Vía de admon.	Dosis	Intervalo	Duración del Tx.

2. Tratamiento quirúrgico

a) Tipos de anestesia

Anestesia General balanceada _____

Anestesia General inhalatoria _____

Anestesia General endovenosa _____

b) Técnica Anestésica _____

c) Medicación Pre-Anestésica _____

d) Método de inducción e intubación _____

e) Dificultades de las técnicas _____

f) Tipo de intervenciones quirúrgicas

Lavado quirúrgico _____

Injertos _____

Curacion bajo anestesia _____

Lavado quirúrgico + Desbridamiento + Escarectomia _____

Lavado quirúrgico + Desbridamiento + Toma y aplicación de injerto _____

g) Número de intervenciones quirúrgicas _____

▪ Frecuencia entre cirugías	▪ Tiempo de anestesia
1-3 veces _____	1-<30 min
4-6 veces _____	31 min - 60 min _____
7-9 veces _____	61 min - 90 min _____
>10 veces _____	91 min - 120 min _____
	121min – 150 min _____
	>150 min _____

▪ Duración de la intervención quirúrgica.

0- 30 min _____

31 min - 60 min _____

1-2 horas _____

3-4 horas _____

>4 horas _____

h) ¿Qué anestésicos se administran en cada intervención?

N*	Medicamento	Dosis

i) Reacciones adversas medicamentosas en el trans- anestésico

j) Reacciones adversas medicamentosas en el post- anestésico

Autores:

- María Inés Carballo Carranza
- Ana Gabriela Flores Moraga.
- María Nicolasa García.

Fecha de realización: _____

GLOSARIO

Ácido gamma aminobutírico: aminoácido carboxílico que tiene una importante función como neurotransmisor inhibitor en el sistema nervioso central. Está presente también en otros tejidos como los islotes pancreáticos.

Actividad opsónica sérica: es la capacidad de respuesta inmunológica del paciente quemado.

Adenilciclasa: enzima de membrana de acciones estimulantes e inhibitorias que se activan por diferentes receptores necesitando AMPc (Adenosin monofosfato cíclico) que se transforme en 3-5 AMP (Adenosin monofosfato) necesitando ATP (Adenosin tri fosfato) asociado a la proteína G.

Albúmina: proteína simple, soluble en agua y coagulable por el calor que existe en casi todos los tejidos orgánicos.

Alostérico: Activador o inhibidor enzimático que produce su efecto en sitios diferentes de su sitio catalítico.

Aneurisma: bolsa formada por dilatación o rotura de las paredes de una arteria o vena y llena de sangre circulante.

Apnea: es una enfermedad del aparato respiratorio cuyo síntoma es la interrupción de la respiración, por al menos diez segundos. Puede clasificarse en obstructiva, central y mixta.

Apósito: producto usado para cubrir una herida.

Barbitúrico: Cada uno de los medicamentos derivados del ácido barbitúrico que tienen propiedades sedantes, hipnóticas, anestésicas y anticonvulsivantes.

Barorreceptor: son receptores de presión situados en el seno carotídeo y en el cayado aórtico. Cuando aumenta la presión arterial aumenta el número de impulsos que envían por el nervio de Hering y por el vago hasta el núcleo del tracto solitario en el bulbo raquídeo.

Biodisponibilidad: La cantidad y alcance que tiene una sustancia cuando es absorbida y circula por el torrente sanguíneo y los órganos.

Catecolaminas: son hormonas producidas por las glándulas suprarrenales, las cuales se encuentran en la parte superior de los riñones. Las catecolaminas son liberadas en la sangre durante momentos de estrés físico o emocional. Las mayores catecolaminas son: dopamina, norepinefrina y epinefrina (que solía llamarse adrenalina).

Colecistitis: inflamación aguda o crónica de la vesícula biliar.

Compliance torácica: es la distensibilidad, adaptabilidad o complacencia, debido a la relación entre el volumen y la presión, ya sea en el pulmón aislado, en la pared torácica, o en ambos.

Complemento C5: en inmunología es una anafilotoxinas que degranula a los mastocitos y libera sus mediadores intracelulares y es también un factor quimiotáctico.

Debridamiento: Término adoptado para el tratamiento de las heridas infectadas, que consiste en la escisión de todos los tejidos que rodean inmediatamente la herida y la extracción de cuerpos extraños y esquirlas.

Depleción: consumo anormal de sustancias del propio cuerpo.

Desecación: Es la pérdida del agua en el sitio de una lesión.

Desnaturalización de proteínas: son las modificaciones en la estructura de la proteína que traen como resultado una alteración o desaparición de sus funciones. Puede producirse por una diversidad de factores, ya sean físicos como: el calor, radiaciones ultravioleta, altas presiones; o químicos como: ácidos, bases, sustancias con actividad detergente.

Distrés Respiratorio Agudo: consiste en una alteración aguda y severa de la estructura y función pulmonar secundaria a una injuria inflamatoria aguda que ocasiona edema pulmonar difuso producto de un aumento de la permeabilidad del capilar pulmonar.

Edema: Acumulación excesiva de líquido seroalbuminoso en el tejido celular, debido a diversas causas: disminución de la presión osmótica del plasma por reducción de las proteínas; aumento de la presión hidrostática en los capilares por insuficiencia cardiaca; mayor permeabilidad de las paredes capilares u obstrucción de las vías linfáticas. La hinchazón producida se caracteriza por conservar la huella de la presión del dedo.

Epidermólisis ampollar: Necesidad mínima de levantar la mandíbula y manipular la cara.

Eritematosa: de eritema, enrojecimiento en manchas o difuso de la piel producido por la congestión de los capilares, que desaparece momentáneamente por la presión.

Escaldadura: quemadura superficial y extensa producida por un líquido o vapor caliente.

Escarectomia: Incisión quirúrgica de un tejido necrótico producido por una quemadura grave. A veces es necesaria para evitar que el edema aumente tanto la presión intersticial como para afectar a la repleción capilar y producir isquemia.

Estenosis: Estrechez patológica congénita o accidental de un orificio o conducto.

Farmacocinética: Estudio de cómo se absorben y distribuyen los fármacos en el organismo. El proceso al que es sometido un fármaco dentro del organismo, en el que se incluye su absorción, su distribución en el cuerpo, su metabolismo y su excreción.

Farmacodinamia: Parte de la farmacología que tiene por objeto el estudio de la acción ejercida por los agentes medicamentosos sobre el organismo sano, estudia el mecanismo íntimo de acción de los medicamentos.

Fibrinógeno: es un complejo polipeptídico que por acción enzimática se convierte en fibrina, que formará con las plaquetas la red del coágulo de sangre. También es un reactante de fase aguda que aumenta en procesos de daño tisular o inflamación.

Fibronectina: es una glicoproteína adhesiva presente en forma soluble en plasma e insoluble en la matriz extracelular de la mayoría de los tejidos. Es sintetizada y secretada por una gran variedad de células, por lo tanto es uno de los componentes de mayor distribución en el cuerpo, que participa en las reacciones bioquímicas de diversos procesos fisiológicos y patológicos.

Flictena: lesión cutánea elemental que consiste en una ampolla o vesícula formada por la epidermis levantada llena de suero, producidas en quemaduras o rozaduras.

Flujometría: es un examen que se realiza en pacientes que presentan determinados problemas en el momento de orinar. Mediante esta prueba se determina el flujo o volumen de orina por cada segundo.

Glaucoma: Enfermedad del ojo, así denominada por el color verdoso que toma la pupila, caracterizada por el aumento de la presión intraocular, dureza del globo del ojo, atrofia de la papila óptica y ceguera.

Glios: es la proliferación de astrocitos en áreas dañadas del sistema nervioso central. Esta proliferación conduce generalmente a la formación de una cicatriz glial.

Glucogénesis: es la síntesis de glucógeno por vías anabólicas que se da en mayor medida en el hígado y menor medida en los músculos. Se activa como respuesta de la insulina a elevados niveles de glucosa.

Gluconeogénesis hepática: Formación de glucosa dentro del cuerpo de un animal sobre todo en el hígado a partir de sustancias como grasas o proteínas que no son carbohidratos.

Hiperhidrosis: es la sudoración excesiva principalmente de las palmas de las manos, axilas, cara, y planta de los pies, es un síndrome que condiciona una intensa alteración del estado psíquico del que dificulta sus relaciones sociales así como su trabajo profesional.

Hiperreflexia: Es una reacción del sistema nervioso autónomo (involuntario) a la estimulación excesiva.

Hipoalérgica: disminución de la sensación dolorosa.

Hipocapnia: Disminución del CO₂ disuelto en el plasma sanguíneo, en donde existe particularmente bajo la forma de ácido carbónico. Es debida a una eliminación excesiva del CO₂ por aumento de la ventilación pulmonar.

Hipoproteinemia: Disminución de la concentración de proteínas en la sangre.

Hipoxemia: Descenso de la presión parcial de oxígeno en la sangre arterial; no debe confundirse con hipoxia que es una oxigenación baja de los tejidos, que puede ser causada por hipoxemia o no.

Hipoxia: es un trastorno en el cual el cuerpo por completo (hipoxia generalizada), o una región del cuerpo (hipoxia de tejido), se ve privado del suministro adecuado de oxígeno.

Ictus: Término latino que significa golpe, ataque súbito.

Leucocitosis: Aumento transitorio en el número de los leucocitos de la sangre por encima de 10.000/mm³. Ocurre normalmente durante la digestión y en el embarazo y se presenta como síntoma en diversos estados morbosos: infecciones, apendicitis, tumores, hemorragias, gota, entre otros.

Lipólisis: hidrólisis de materias grasas.

Metabolitos: es el producto final que queda después del metabolismo de un fármaco.

Miastenia: desorden neuromuscular caracterizado por debilidad y fatiga de los músculos esqueléticos. La forma más frecuente es la miastenia grave, enfermedad de origen autoinmune.

Midriasis: es el nombre que se le da al aumento del diámetro de la pupila, es decir, a la dilatación, que es lo contrario de la miosis.

Mioclónico: es un tipo de espasmo que se da en las extremidades, aunque más comúnmente en las piernas mientras las personas duermen.

Miosis: es la contracción de la pupila del ojo que puede darse por una respuesta normal del organismo al incremento de la intensidad lumínica o como respuesta a un fármaco.

Miotonía: Es un trastorno hereditario que afecta la relajación de los músculos. Es congénito, lo cual significa que está presente al nacer.

Necrosis: Mortificación de un tejido en general, gangrena.

Neumonía: inflamación del tejido pulmonar.

Neurotransmisor: es una molécula liberada por las neuronas al espacio sináptico donde ejerce su función sobre otras neuronas u otras.

Nistagmo: es un movimiento en sacudida de los ojos, que se puede producir por la estimulación de los canales semicirculares del laberinto.

Pancreatitis: Inflamación del páncreas con formación de zonas necróticas, que clínicamente se manifiesta por un cuadro de abdomen agudo, náuseas, vómitos, fiebre, dolor abdominal intenso y leucocitosis.

Porfiria: se refiere a un grupo de trastornos. Presentan ciertas diferencias, pero todos comparten el mismo problema. Todos ellos tienen una acumulación de porfirinas en el cuerpo.

Proteinemia: concentración de las proteínas en sangre.

Protrombina: proteína que se encuentra a nivel sanguíneo y que participa en la coagulación.

Quemadura: es una lesión producida en la piel, pero a veces afectan a los órganos profundos entre ellos los pulmones, corazón y riñones, se producen principalmente en menores de edad, debido a la acción del calor en diferentes formas: energía térmica, transmitida por radiación, productos químicos o contacto eléctrico.

Sepsis: es una afectación generalizada que se da por la presencia de microorganismos patógenos o de sus toxinas, que es llamada septicemia cuando ocurre en la sangre.

Sialorrea: Aumento de salivación.

Shock Hipovolémico: Cuando disminuye bruscamente en un período corto de tiempo el volumen de sangre circulante.

Transección: es la determinación de una sección quirúrgica completa y transversal de un órgano.

Trombosis: Procesos de formación o desarrollo de un trombo y oclusión vascular por éste.

Venoclisis: Se conoce con el término de venoclisis a aquella inyección de inserción lenta que puede contener medicamentos, suero o cualquier otra sustancia que el paciente en cuestión o tratamiento requiera en una vena.

Videoangiograma: Es una técnica usada intraoperatoria con verde de indocianina durante la cirugía de aneurismas cerebrales y problemas pulmonares.