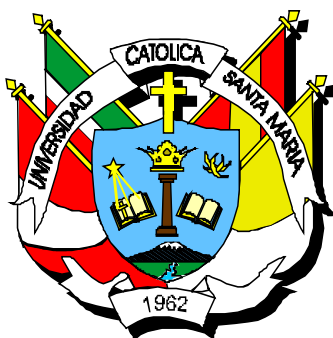


UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



“FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS EN PACIENTES
SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL
REGIONAL HONORIO DELGADO ESPINOZA, AREQUIPA
MARZO - ABRIL 2004 ”

Tesis presentada por las Bachilleres:

FIGUEROA CABALLERO, SUGHEY MARLITH

QUISPE RAMOS, MARÍA TEÓFILA

Para optar el Título Profesional de:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

AREQUIPA - PERÚ

2005

DEDICATORIA

*A Dios mi padre y amigo que nunca falla, por ser la
luz de mi vida el aliento en mi ser, por su gracia estoy
aquí.*

*A mi mamita Teófila por su amor puro y su entrega
incondicional a nosotros sus hijos.*

*A mis padres Santiago y Bidú por su apoyo constante a
lo largo de mi vida.*

*A mi tío Elías por estimularme a alcanzar mayores
logros.*

*A mi hermano Vladimir y a toda mi familia por su
aliento y su espíritu positivo.*

*A mi Pastor Christian Burgos y a todos mis hermanos
de mi comunidad "Ríos de Fortaleza", por estar
siempre conmigo.*

María Teófila

DEDICATORIA

*A Dios por ser mi padre y estar ahí siempre conmigo, a
Jesús por ser el hermano y amigo que nunca falla.*

*A mis padres Clara y Mario por su apoyo
incondicional y por estar siempre conmigo.*

*A mis hermanos Milary, John y Erick por contar su
apoyo.*

*A Arnaldo por estar conmigo, apoyarme y enseñarme
a mirar siempre hacia delante para ser cada vez mejor.*

*A mi comunidad “Guerreros de Luz” por contar con su
apoyo en todo momento.*

Sughey

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Percy Sánchez, Jefe del Departamento de Anestesiología y a todo el personal del Centro Quirúrgico.

Al Dr. Anibal Díaz Robles, Doctor Ejecutivo de Medicamentos, Insumos y Drogas de la Región de Salud, Arequipa.

A la Dra. Carmen Beatriz Burgos Macedo, Directora de Uso Racional de Medicamentos.

Al Dr. Carlos Saavedra, Médico Legista

A ellos por su apoyo, asesoría y sus especializados conocimientos que fueron esenciales en la realización de nuestro trabajo de investigación.

1961

Resumen

Se realizó un estudio observacional, transversal, prospectivo, cuyo propósito fue determinar la frecuencia de RAMs a los medicamentos utilizados en la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa en pacientes intervenidos en el centro quirúrgico del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza durante el periodo de Marzo – Abril del 2004.

La población en estudio estuvo constituida por pacientes que utilizaron Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa, los cuales fueron evaluados utilizando el método de Farmacovigilancia Intensiva. Se evaluaron 100 pacientes de los cuales 59 (59%) presentaron 97 Reacciones Adversas a la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa.

Al analizar las reacciones adversas según Causalidad aplicando el Algoritmo de Karch y Lasagna se obtuvo para la Anestesia General Inhalatoria un 66.00% de RAMs Probables y un 36.00% fueron Posibles. Para la Anestesia General Endovenosa se obtuvo un 88.00% de RAMs Probables y un 8.00% fueron Posibles.

Según Gravedad las RAMs más frecuentes fueron las **No Serias** para la Anestesia General Inhalatoria (52.94%) y para la Anestesia General Endovenosa (93.48%).

De acuerdo al tipo de Presentación según Rawlins Grahman y Smith Aronson predominaron las reacciones de **Tipo A** con un 98.04% para la Anestesia General Inhalatoria y un 100% para la Anestesia General Endovenosa.

Por el tipo de Dosis las RAMs más frecuentes fueron de tipo de **Dosis Dependiente** para la Anestesia General Inhalatoria (90.20%) y Anestesia General Endovenosa (91.30%).

El Aparato Cardiovascular (43.14%) fue el mas afectado con la Anestesia General Inhalatoria y la Anestesia General Endovenosa afecto mas al Sistema Nervioso Central (40.43%).

De los pacientes del grupo de estudio que presentaron mas RAMs están entre las edades de 10-19 y 60-69 años para la Anestesia General Inhalatoria y para la Anestesia General Endovenosa de 30- 39 años; de acuerdo al sexo con la Anestesia General Inhalatoria fueron mas Varones (53.13%) y para la Anestesia General Endovenosa fueron mas mujeres (88.89%).

Por el antecedente de uso de cualquier tipo de anestesia fueron mas frecuentes los pacientes que no recibieron ningún tipo de anestesia con un 11.00 % para la Anestesia General Inhalatoria y 7.00% para la Anestesia General Endovenosa. Y por el antecedente de uso de otros medicamentos fueron mas frecuentes los pacientes que recibieron AINES con un 8.00% en la Anestesia General Inhalatoria y en la Anestesia General Endovenosa fueron mas frecuentes los pacientes que no recibieron ningún otro medicamento 9.50%.

El medicamento de acuerdo a su Frecuencia de uso que tuvo mayor probabilidad de producir RAMs fue la Neostigmina (69.23%) para el caso de la Anestesia General Inhalatoria y para la Anestesia General Endovenosa fue la Ketamina (38%). Y las RAMs mas frecuentes en la Anestesia General Inhalatoria fueron la Sialorrea (88.89%) , Hipotensión (50%) y en Anestesia General Endovenosa fueron las Alucinaciones (42.11%), Rash y Visión Borrosa (27.27%).

El anestésico Inhalatorio que mas Reacciones adversas presento fue el Halotano (44.74%) mientras que el Sevoflurano (8.33%)

SUMMARY

It fulfilled a observational, transverse, prospective study, whose purpose was to determine the RAMS frequency to the medicaments used in the A. G. Inhalatory and Endovenous in patients intervened in the surgical center of the Honorio Delgado Espinoza hospital during the period of March - April of 2004. The population in study was composed for patients that used Inhalatory General Anaesthesia and Endovenous, who were evaluated use the Farmacovigilance Intensive method. Evaluated 100 patients of them as 59 (59%) themselves 97 adverse reactions to the A. G. Inhalatory and Endovenous.

To the examining the adverse reactions according to coincidence applying Karch and Lasagna algorithm it obtained a 66.00%.of probable reactions and a 36.00% it was possible. For the A. G. Endovenous it obtained a 88.00% of probable reactions and a 8.00% it was possible. According to gravity the adverse reactions more frequent were NO serious for the A. G. Inhalatory(52.94%) and for the A. G. Endovenous (93.48%).

According to the presentation type according to Rawlins Graham and Smith Aronson predominated the reactions of type A with one 98.04% for the A. G. Inhalatory and a 100% for the A. G. Endovenous by the type of doses, the more frequent reactions were a type dependent dose for the A. G. Inhalatory (90.20%) and the A. G. Endovenous (91.30%).

The cardiovascular system (43.14%) was the more affected with the A. G. Inhalatory and the A. G. Endovenous affected more to the central nervous system (40.43%).

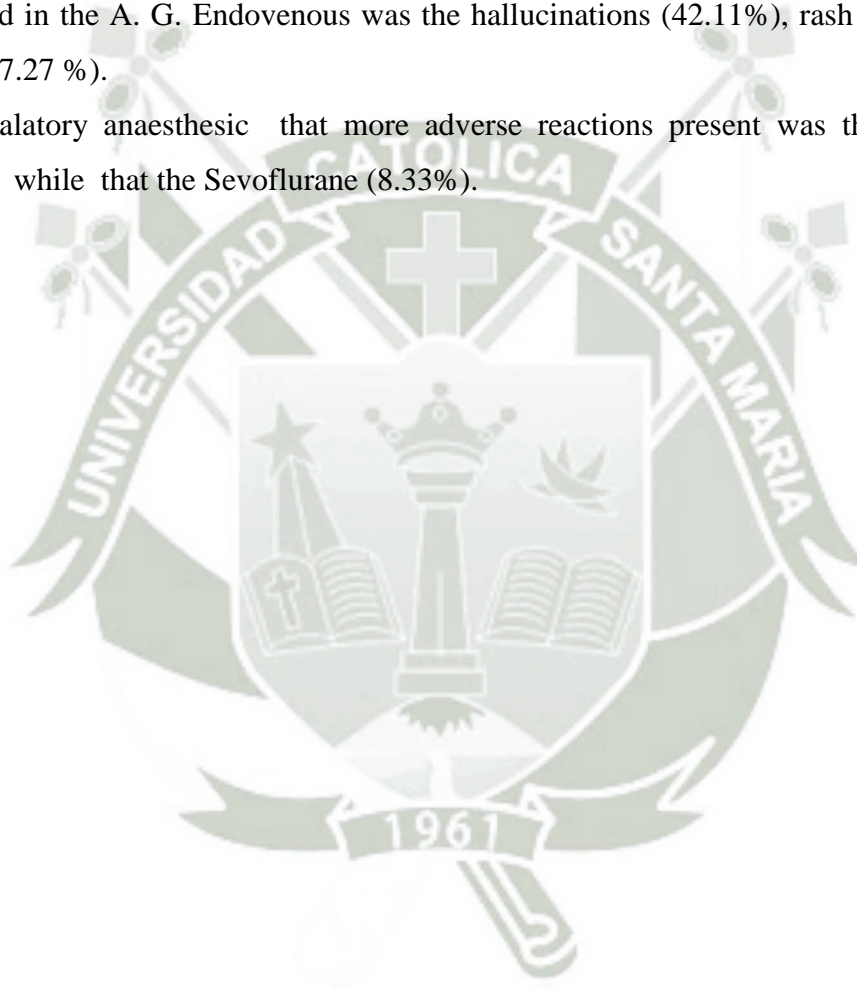
Of the patients of study's group that they introduced more adverse reactions were among the ages of 10- 19 and 60 -69 years old for the A. G. Inhalatory and for the A. G. Endovenous is among the ages of 30 - 39 years old; according to the sex with the A. G. Inhalatory were more males (53.13%) and with the A. G. Endovenous they were more women (88.89%).

For the use antecedent of any an anesthesia type was more frequent the patients that don't received not any anesthesia whit a 11.00% for the A. G. Inhalatory. and a 7.00%

for the A. G. Endovenous and the antecedent of use of drugs were more frequent the patients that receiving AINES with a 8.00% in the A. G. Inhalatory and the A. G. Endovenous was more frequent the patients that don't received not any other medicine 9.50%.

The medicine according to its frequency of use that had more probability to produce adverse reactions was the Neostigmina (69.23%) for the case of the A. G. Inhalatory and for the A. G. Endovenous was the ketamina (38.0%), and the more frequent adverse reactions in the A. G. Inhalatory was the Sialorrea (88.89%) and hypotension (50%) and in the A. G. Endovenous was the hallucinations (42.11%), rash and blurred vision (27.27 %).

The inhalatory anaesthetic that more adverse reactions present was the Halotane (44.74%) while that the Sevoflurane (8.33%).



INTRODUCCION

El presente estudio tiene por finalidad detectar la frecuencia de Reacciones Adversas a los medicamentos utilizados en la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa que pudieran presentarse en el centro quirúrgico del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa.

Durante el presente siglo, la anestesia ha progresado paulatinamente hasta convertirse en una especialidad altamente desarrollada, por lo que su uso es cada vez más frecuente; siendo la Anestesia General una de las más usadas en la mayoría de las intervenciones quirúrgicas. Asimismo se ha visto que los fármacos utilizados en la anestesia no solo producen la acción farmacológica deseada sino que cada vez sus efectos indeseados han ido en aumento.

Dichos efectos tales como reacciones adversas no han sido estudiadas anteriormente en dicho hospital. Lo cual nos motivó a la realización de dicho trabajo para así poder determinar su frecuencia y tipificar cada una de estas. A su vez el Químico Farmacéutico como parte del equipo de salud y conocedor del medicamento está capacitado y obligado a notificar toda sospecha de reacción adversa a medicamentos según la ley General de Salud N° 26842, cumpliendo con su rol dentro del sistema de Farmacovigilancia.

El problema planteado fue: ¿Será importante establecer la frecuencia de RAMS producidas por los medicamentos utilizados en la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa y que factores influyen en su aparición en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en el Hospital Honorio Delgado de Arequipa? ¿Será necesario tipificar cada una de las RAMS encontradas? ¿Qué anestésico general inhalatorio utilizado en el Hospital Honorio Delgado Espinoza producirá más RAMs?

HIPÓTESIS

Dado que los medicamentos sintéticos empleados en la farmacoterapia medicamentosa, en especial los utilizados en Anestesia General pueden originar reacciones adversas medicamentosas (RAMs) que son efectos indeseados y perjudiciales; es probable que dichos pacientes tengan mayor riesgo quirúrgico.

OBJETIVOS

1. Identificar las Reacciones Adversas a Medicamentos (RAMs) al administrar Anestesia General (inhalatoria – endovenosa) y coadyuvantes.
2. Establecer la frecuencia de Reacciones Adversas Medicamentosas (RAMs) en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinosa.
3. Evaluar el anestésico general (halotano – sevoflurane) presenta mayor reacciones adversas (RAMs).

MARCO TEORICO

1.-ANESTESIA GENERAL

1.1.-**Definición.**-La anestesia general se define como un estado reversible de depresión del sistema nervioso central, caracterizado por pérdida de la conciencia (hipnosis), de la sensibilidad (analgesia), de la actividad refleja (protección neurovegetativa) y de la motilidad (relajación muscular).

Esta situación se consigue mediante los anestésicos generales, los cuales actúan sobre diferentes órganos y aparatos y mas específicamente, deprimiendo el sistema nervioso central.

La depresión del sistema nervioso central sigue la ley de la parálisis descendente de John Hughlings-Jackson, es decir, el efecto se ejerce desde las estructuras jerárquicamente superiores a las inferiores, así primero se afecta la corteza cerebral, y progresivamente los centros subcorticales, los del tallo cerebral, la medula espinal y finalmente los centros vitales del bulbo; se trata pues de una depresión central no selectiva que afecta a todo el sistema nervioso central. (1,4,7,12,18,20,31,41)

1.2.-Fases de la Anestesia General.-

1.2.1.- **Inducción.**-Consiste en la transición de un paciente despierto, conciente y con reflejos protectores intactos, a un paciente inconsciente que depende por completo del anestesiólogo.(14,15)

1.2.2.-**Mantenimiento.**-Este intervalo se inicia cuando el paciente se encuentra en una profundidad adecuada de anestesia para el inicio de la cirugía y continua hasta que el tiempo de anestesia quirúrgica deja de ser necesario.(14,15)

1.2.3.-**Recuperación.**-Durante este periodo de tiempo, el paciente efectúa la transición desde un estado inconsciente hasta un estado de conciencia en el que los reflejos vitales regresan.(14,15)

1.3.-**Tipos de Anestesia.**-La anestesia general puede producirse mediante diversas vías de administración , siendo dos las esenciales, como se expresa a continuación.(20,21)

1.3.1.- **Anestesia General por Inhalación** .-la que se obtiene:

a).- Por medio de los anestésicos volátiles, líquidos, como el éter.

b).-Por los gases anestésicos, como el oxido nitroso.

1.3.2.-**Anestesia General Endovenosa.**- la que se produce con los anestésicos no volátiles, principalmente los barbitúricos.

1.4.- **Periodos de la Anestesia.**-

1.4.1.-**Periodo I.- Analgesia.**- corresponde a la acción del anestésico sobre los centros corticales superiores , lóbulo prefrontal especialmente. Comienza desde la primera inhalación del anestésico y termina cuando el paciente pierde la conciencia. (20,21)

1.4.2.- **Periodo II.- Excitación o delirio.**-corresponde a la acción depresora del anestésico sobre los centros corticales superiores, incluyendo las áreas sensitivas y sensoriales, y la parálisis del freno lleva a la liberación de los centros motores inferiores ,también se deprime el sistema activador ascendente reticular del meencéfalo con perdida de la conciencia y sueño. Este periodo comienza justamente con la perdida de la conciencia y termina en la anestesia quirúrgica , evidenciada por una respiración regular y rítmica.(20)

1.4.3.-**Periodo III.-Anestesia Quirúrgica.**-Corresponde a la depresión de los centros del tallo cerebral y de la medula espinal fundamentalmente. Comienza con la regularización de la respiración y la perdida del reflejo palpebral tras levantar un párpado, no se cierra el ojo al soltarlo, termina con la aparición de la parálisis respiratoria.

Guedel ha dividido el periodo III en 4 planos de acuerdo con la profundidad de la anestesia lo que es sumamente útil en lo que se refiere al tipo de intervención quirúrgica que el cirujano realiza.(20,21)

- a) El plano 1 comienza con la pérdida del reflejo palpebral y termina cuando los ojos quedan inmóviles.
- b) El plano 2 comienza con los ojos fijos y termina con la parálisis de los músculos intercostales inferiores.
- c) El plano 3 comienza con la parálisis de los intercostales inferiores y termina con la de todos los músculos intercostales.
- d) El plano 4 comienza con la parálisis completa de los músculos intercostales y termina con la del diafragma.

1.4.4.-Periodo IV: Parálisis bulbar.-corresponde a una acción depresora definida por los anestésicos generales sobre los centros bulbares, lo que pone en peligro la vida del paciente. Este periodo comienza con la detención de la respiración y termina con el paro cardiaco, o sea la muerte. El centro bulbar mas sensible es el centro respiratorio , mientras que el centro vasomotor se afecta luego.(20,21)

1.5.- Mecanismo de Anestesia General.- Se han formulado numerosas teorías para tratar de explicar el mecanismo de acción de los anestésicos, sin que en el fondo se conozca perfectamente.

Los anestésicos generales por su liposolubilidad, se fijan en la membrana celular de las estructuras nerviosas , muy rica en lípidos, y penetran fácilmente en el interior de las células- teoría de los lípidos (Ley de Meyer y Overton) a cuyo nivel actúan por un mecanismo físico químico, de acuerdo con su potencial termodinámico- teoría del potencial químico o termodinámico (Ferguson), formando microcristales de caltratos – teoría de los microcristales o caltratos (Pauling) con el agua celular, lo que da lugar a modificaciones eléctricas a nivel de la sinapsis y alteraciones enzimáticas, responsable de la anestesia general. (20,21)

2.-ANESTESIA GENERAL INHALATORIA

Consiste en hacer respirar al paciente una mezcla de oxido nitroso y la concentración de vapor o gas anestésico elegido.(18,31,41)

A continuación se va a describir la farmacología sistemática de los anestésicos generales inhalatorios , insistiendo en sus aspectos farmacocinéticas y farmacodinámicos.

2.1.- Farmacocinética de los anestésicos generales inhalatorios.-

Las sustancias que se absorben por vía pulmonar son los gases y los líquidos volátiles; el mecanismo de absorción es por simple difusión pasiva a favor de un gradiente de concentración o presión parcial. Cuanto mayor es la concentración de gas en el aire inhalado , mayor es su presión parcial (Ley de Dalton), mas rápida es su difusión (primera Ley de Fick), mayor su disolución en la sangre (Ley de Henry) y mayor su absorción; además, la velocidad de difusión es mayor cuanto menor es la densidad del gas (Ley de Graham). Desde luego es importante la liposolubilidad del gas, o mejor dicho, su coeficiente de partición lípidos / agua para su fácil paso a través de membrana . Hay que considerar el coeficiente de partición sangre / aire (Ley de Nerst), denominado coeficiente de Ostwald, pues si el mismo es alto y eleva la solubilidad de la sustancia en la sangre, su volumen de distribución es mayor y tarda mucho tiempo en conseguirse una presión parcial suficiente .(4,31,42)

La cinética de las sustancias administradas por vía inhalatoria se rige por las leyes de Paul Bert.

1ra Ley de Bert.- El grado o intensidad de la anestesia depende de la presión parcial del gas o vapor anestésico en el aire inspirado.

2da Ley de Bert.- La profundidad o intensidad de la anestesia depende de la concentración del anestésico en la sangre.

Se distinguen tres fases:

a).- Fase Pulmonar.- tiene por objeto conseguir una presión parcial alveolar satisfactoria que depende de varios factores: de la concentración o presión parcial de la sustancia en la mezcla inhalada , de la ventilación alveolar , de la perfusión sanguínea

alveolar, del gradiente de la presión alveolo-arterial , de la solubilidad de la sustancia en sangre y del efecto de concentración y del segundo gas. Si el coeficiente de solubilidad es alto, el volumen de distribución de la sustancia es mayor, y tarda mas tiempo en conseguirse una presión parcial suficiente en la sangre pulmonar; así, la velocidad de inducción es rápida para los anestésicos menos solubles tales como el oxido nitroso (coeficiente de solubilidad o partición sangre / gas = 0.5) y lenta para los anestésicos mas solubles como el metoxifluorano y éter (coeficiente de partición sangre / gas = 12).(4,31)

Efecto del segundo gas.- este fenómeno es importante , consiste en que en presencia de dos gases anestésicos en el pulmón por ejemplo oxido de nitrógeno al 75% y halotano al 1%, con un 24% de oxigeno, cuando se capta el protóxido de nitrógeno se incrementa la velocidad de captación del halotano (el segundo gas).

b).- Fase de reparto o distribución en los tejidos.- depende de tres factores: aporte sanguíneo a los pulmones , coeficiente de partición tejidos / sangre y la concentración del anestésico en sangre arterial. El tejido adiposo tiene un elevado coeficiente de reparto tejido/ sangre , pero recibe muy poca irrigación ; el organismo actúa como amortiguador y tiende a igualar la presión parcial de la sustancia volátil en todos los tejidos.(4,31)

c).- Fase de eliminación.- tiene lugar cuando la presión parcial de la sustancia en el aire inhalado es igual a cero y se establece un gradiente de concentración tejidos – sangre, sangre – aire alveolar , aire alveolar –atmósfera; se rige por los mismos principios que la fase de absorción pulmonar, pero en orden inverso. El ultimo en soltar la sustancia volátil es el tejido adiposo, especialmente cuando la sustancia es muy liposoluble y tiene un elevado coeficiente de partición tejido adiposo /sangre (Aitkenhead y Smith, 1990).

La rapidez al despertar de la anestesia esta determinada por la cantidad del agente anestésico que permanece disuelto en los tejidos. En principio los anestésicos mas solubles son los que producen mayor retardo en la recuperación de la anestesia, pero generalmente no hay diferencias significativas entre los diferentes anestésicos, a pesar de la diferencias en los coeficientes de partición.(4,31)

2.2.- Farmacodinámica de los Anestésicos Generales Inhalatorios.-

A).- Concentración Alveolar Mínima.-La CAM es la concentración alveolar mínima (presión parcial) de un agente inhalado a una presión de 1 atmósfera, que impide que el sujeto reaccione con movimientos de músculos estriados ante estímulos nocivos (incisión quirúrgica en la piel) en 50% de los pacientes. El hecho de que la CAM refleje la presión parcial en el sitio de acción del anestésico (Pbr), lo convierte en el índice más útil para comparar la potencia anestésica.

Específicamente es posible calcular la concentración alveolar de anestésico que produce un efecto dado, dividida entre la CAM, en el caso de todos los agentes inhalados.

Cada agente tiene cualidades propias respecto a los efectos secundarios de estos anestésicos, pero todas las CAM similares producen depresión equivalente del sistema nervioso central. Tal información es útil para la elección segura y racional del agente inhalado específico para cada paciente, así como la dosis del fármaco que se administrara.

Clínicamente, se requiere más de un CAM de 1, debido a que por definición, 50% de los pacientes se moverían con la estimulación quirúrgica a un CAM de 1. La administración de aproximadamente un CAM de 1.3 impide el movimiento de músculo estriado en casi todos los pacientes durante el procedimiento quirúrgico.(4,42)

3.-ANESTESIA GENERAL ENDOVENOSA

Durante muchos años los textos de la especialidad se han referido a la anestesia endovenosa exclusivamente como la efectuada con tío barbitúricos, con una serie de indicaciones más amplias que las que tienen en la actualidad.(31)

La anestesia intravenosa se diferencia de la anestesia general inhalatoria en los siguientes aspectos:

- Ausencia de la fase pulmonar
- Los anestésicos intravenosos se unen a proteínas plasmáticas.

-La ionización puede desempeñar cierto papel en la distribución y eliminación de estos fármacos.

-Gran parte de estas sustancias se biotransforman en el organismo, originando metabolitos activos.

-La finalización del efecto anestésico depende de los fenómenos de biotransformación, eliminación urinaria y, en algunos casos, se presenta el fenómeno de redistribución.(4)

3.1.-Farmacocinética de los Anestésicos Endovenosos.-La farmacocinética de los fármacos intravenosos depende del volumen de distribución (Vd) de estos, y de su depuración en el cuerpo. La velocidad a la cual la concentración plasmática de un fármaco disminuye con el tiempo (vida media de eliminación) se calcula con base en el Vd y la depuración del fármaco.

El conocimiento de la farmacocinética y de la farmacodinámica de los fármacos intravenosos define con claridad las relaciones dosis – respuesta de una sustancia, y sus comparaciones con otros fármacos.(42)

3.2.- Farmacodinámica de los Anestésicos Endovenosos.-

1.-El principal efecto farmacológico de los anestésicos intravenosos es la depresión del SNC dependiente de la dosis que se manifiesta como sedación e hipnosis.

2.- Cuando se alcanzan las concentraciones plasmáticas de la fase estable, puede suponerse que la concentración plasmática está en equilibrio con la concentración en el sitio del efecto.

a.- **La eficacia** de un anestésico intravenoso se relaciona con el efecto máximo que puede alcanzarse respecto de alguna medición del funcionamiento del SNC.

b.-**La potencia** se relaciona con la cantidad de sustancia necesaria para obtener el efecto máximo en el sistema nervioso central.

3.-La mayoría de los hipnóticos sedantes provoca un descenso proporcional de metabolismo cerebral y del flujo sanguíneo cerebral lo cual ocasiona una reducción de la presión intracraneal.

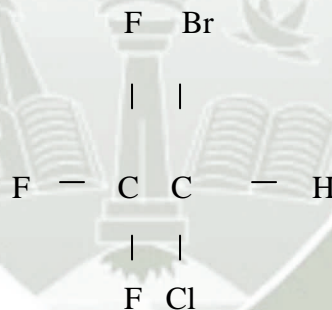
4.- Casi todos los hipnóticos sedantes disminuyen la presión intraocular en forma paralela a los efectos sobre la presión intracraneal y la tensión arterial.

- 5.- Salvo la ketamina los anestésicos intravenosos producen depresión ventilatoria .
- 6.- Muchos factores diferentes contribuyen a los cambios hemodinámicos que se presentan durante la inducción intravenosa de la anestesia.
- 7.- La mayoría de los agentes hipnóticos sedantes carecen de actividad analgésica intrínseca. (4)

4.-FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA ANESTESIA GENERAL

4.1.- ANESTESICOS VOLATILES.- Los anestésicos volátiles, son utilizados para conseguir un estado de anestesia general el cual consiste en la falta de percepción, los anestésicos volátiles se administra por vía inhalatoria, con anestésicos de inhalación el margen de seguridad se ha vuelto un problema menor, por la posibilidad de administras concentraciones mas bajas de estos agentes en combinación con complementos intravenosos de utilidad, por tanto la incidencia de efectos adversos es el factor principal del que depende en la actualidad lo aceptable que resulte un anestésico, los anestésicos de inhalación que se utilizan ampliamente son oxido nítrico, halotano, enflurano, isoflurano, sevoflurano, desflurano.

- Halotano.-



2- Bromo-2 cloro-1,1,1-trifluoroetano

Pertenece al grupo terapéutico de los Anestésicos Generales, se introdujo en 1956, no inflamable, volátil con un punto de ebullición de 5° a 2° C y una presión de vapor de 24mmg Hg ,olor agradable, broncodilatador no irritante de vías aéreas útil para asmáticos y pacientes bronquíticos, miorelajante sobre la musculatura esquelética, inducción y recuperación de la anestesia rápida.

Es un agente anestésico potente que permiten una perdida gradual pero bastante rápida del conocimiento lo cual progresa hasta el nivel anestésico, sin embargo, el margen de seguridad del halotano. no es amplio: se produce con facilidad depresión circulatoria

sangre / gas de 0.60 lo que le permite producir una inducción mas rápida y recuperación de la anestesia, no aumenta el ritmo cardiaco, ausencia de irritación respiratoria y no parece incrementar el flujo sanguíneo cerebral, su principal desventaja parece ser la inestabilidad y su elevado precio.

Esta indicado en Inducción y mantenimiento de Anestesia General

Dosis en Adultos: inducción: la dosis debe ser determinada en forma individual usualmente esta entre 1.8 a 5% , mantenimiento:0,5 a3%, su inicio de acción es de 1 a 2 minutos,su tiempo de vida media de su metabolito fluoruro inorgánico es de 34 hrs. absorción rápida desde el tracto respiratorio, distribución amplia en el organismo,, excreción pulmonar 40%.(4,25,42)

Efectos Adversos:

CV: depresión miocárdica, bradicardia, hipotensión.

GI: nauseas, vómitos.

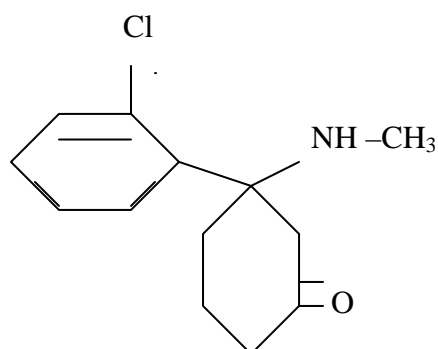
GU: nefrotoxicidad.

META: hipertermia maligna.

NEURO: movimientos espontáneos, excitación.

RESP: depresión respiratoria, irritación del tracto respiratorio, tos.

4.2.-ANESTESICOS ENDOVENOSOS.- Las necesidades para la anestesia general y la cirugía pueden requerir la administración de diversos fármacos intravenosos con efectos diferentes, para garantizar hipnosis, analgesia, relajación y control de las reacciones reflejas viscerales, el empleo de fármacos intravenosos brinda flexibilidad, y permite la administración de dosis mas bajas de los agentes de inhalación. Los fármacos de alta potencia y reversibilidad rápida permiten un control mas preciso del efecto requerido.

-Ketamina.-

Clorhidrato de (O-clorofenil)-2(metilamino) ciclohexanona

La Ketamina es una sustancia sólida cristalina muy soluble en agua y menos en etanol y cloroformo $PM = 274,2$, utilizada por primera vez en el hombre en 1966 por Corsen y Domino, es un narcoanalgesico que produce una anestesia llamada disociativa, pertenece al grupo farmacológico de los anestésicos disociativos, caracterizada por catalepsia, amnesia, y marcada analgesia, que persiste en el periodo de recuperación, incrementa el consumo de oxígeno cerebral, aumenta el tono muscular, los ojos permanecen abiertos hasta que se alcanza a una anestesia profunda, atraviesa la barrera hematoencefalica y placentaria, se metaboliza por oxidación y conjugación se puede administrar por vía I.M y esta dotada de efectos depresores respiratorios, y circulatorios mínimos. Actúa estimulando los receptores NMDA de las áreas corticales y los receptores de opioides en la medula espinal.

Su biodisponibilidad es de 20%, su tiempo de vida media $2,3hrs \pm 0,5 hrs.$, concentración eficaz 100-150 mg/ml su absorción es rápida después de su aplicación IM, su distribución amplia alcanza altas concentraciones en cerebro, metabolismo hepático, excreción renal 90% inalterado 4%.

Esta indicado como un agente Anestésico General para uso IV o IM (para procedimientos diagnósticos y quirúrgicos cortos que no requieren relajación muscular), en inducción de Anestesia General y suplemento anestésico, sedación a analgesia durante la curación de heridas para ayudar a la anestesia regional o local, causa estimulación cardiovascular, se usa en combinación con Benzodiazepinas, barbitúricos o propofol para minimizar los efectos colaterales.

La dosis en adultos y niños en Inducción, 2mg/kg EV en dosis única o por infusión EV a una velocidad de 0,5 mg/kg/min alternativamente, 10mg/kg IM. Mantenimiento, 0,01 a 0,05 mg/kg en infusión continua a una velocidad de 1 a 2 mg/min en pacientes premedicados con diazepam indicar 0,1 a 0,5 mg/min ajustar la dosis de acuerdo a los requerimientos del paciente la presencia de movimientos tónico-clónicos no es indicativa de la necesidad de mayores dosis de ketamina. (6,4,9,10, 24,25,34,42)

Reacciones Adversas:

CV: hipertensión arterial, taquicardia ,bradicardia, hipotensión, arritmias, flebitis.

DERMA: rash.

GI: náuseas, vómitos, anorexia.

M. EQ: contracciones tónico-clónicas ,fasciculaciones.

NEURO: convulsiones, temblor , vocalización, delirio, sensación de disociación, ilusiones, alucinaciones, anorexia, agitación, excitación.

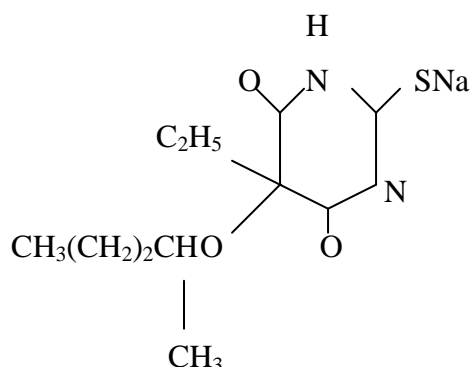
OFT: diplopía, nistagmo, incremento de presión intraocular.

RESP: depresión respiratoria, laringoespasma, broncoespasma, apnea.

OTROS: sialorrea.

4.3.-BARBITÚRICOS.- Los barbitúricos son compuestos resultantes de la reacción de una molécula de urea con una de ácido malónico, eliminando dos moléculas de agua y se obtiene el anillo de la malonil urea o ácido barbitúrico que carece totalmente de propiedades hipnóticas, pero con posesión de diversos hidrógenos sustituibles por radicales distintos, engendrando hipnóticos interesantes.

Solo los barbitúricos de acción mas corta tienen un uso clínico en anestesia. Producen depresión del Sistema Nervioso Central que depende de la dosis. La velocidad para el inicio de acción refleja la liposolubilidad. La actividad de los fármacos de acción intermedia y prolongada termina con el metabolismo, los fármacos de acción mas corta se redistribuyen a partir del compartimiento central. Los barbitúricos de uso mas frecuente son el tiopental sodico (Pentothal) , metohexital (Brevital) y tiamilal (Surital).

Tiopental Sodico .-**5 – Etil – 5 – (1 – metilbutil) – 2 – tiobarbiturato sodico**

El barbitúrico prototipo, es un tío barbitúrico que casi siempre se prepara como solución al 2.5%, si se refrigera es estable hasta por una semana. Tiene un PH de 10.5 y puede ser irritante cuando se inyecta por vía IV.

Los barbitúricos como el tiopental deprimen el SNC, actuarían estimulando la actividad inhibitoria del GABA y disminuyendo la respuesta al glutamato.

Su acción es de 30 a 60 seg. anestesia, de 10 a 40 seg. hipnosis y 30 seg. después de quedar in consciente, relajación muscular. Su efecto dura de 10 a 30 min. y su tiempo máximo en cerebro es de 30 seg. Su tiempo de vida media es de 1.6 h, su concentración eficaz es de 11 34 ug/ml, su absorción es solo administrado EV. Los barbitúricos se distribuyen por todos los tejidos y líquidos del organismo. En la sangre se unen a la fracción albuminoidea del plasma, se une en un 85% mas o menos 4% a las proteínas plasmáticas, es altamente liposoluble con coeficiente de partición aceite /agua 580. Se redistribuye rápidamente en el organismo especialmente en la grasa y se excreta en la leche materna. El 99% se metaboliza en hígado (10 a 15% por hora) menos del 1% se excreta sin cambios por vía renal. La vida media de eliminación es larga (6 a 12hr) y puede contribuir a la recuperación lenta y la sensación de “ resaca”. Es posible detectar en el cuerpo entre 28 y 30% del fármaco después de 24 hrs. Los barbitúricos se eliminan de dos formas: Destruyéndose en los tejidos, especialmente en el hígado y eliminado por los riñones. Se destruyen por oxidación.

La eliminación renal de estos productos , es por conjugación con el ácido glucuronido, por filtración glomerular y difusión.

El Tiopental Sodico esta indicado en anestesia general, sedacion para procedimientos intervencionistas , inducción de la anestesia , trastorno del sueño.

Su dosis de inducción intravenosa usual de 3 a 6 Mg. /Kg. ocasiona perdida de la conciencia en 15 seg. y recuperación en 5 a 10 min.

Dosis Pediátrica.-menores de 15 años inducción 5 a 3 mg/Kg.(6,4,9,25,42)

Efectos Adversos:

- CV** : arritmia cardiaca , hipotensión severa, tromboflebitis, disfunción cardiaca.
- DERMA**: rash , necrosis tisular.
- GI**: nauseas, vómitos.
- G. U**: Insuficiencia renal , diarrea.
- HEMA**: anemia hemolítica autoinmune.
- M. ESQ**: contracción muscular
- NEURO**: delirio agudo, ansiedad, excitación, confusión, alucinaciones, nerviosismo, inquietud, somnolencia , cefalea.
- RESP**: tos, disnea, hipo, depresión respiratoria, apnea, broncoespasmo, espasmo laríngeo.
- OTROS**: fiebre , hipotermia, escalofríos.

4.4.-RELAJANTES MUSCULARES.- Los bloqueadores neuromusculares, que con frecuencia se denominan relajantes musculares, son fármacos que interrumpen la transmisión en la unión neuromuscular. Estos medicamentos relajan el músculo esquelético y en consecuencia pueden usarse para facilitar la intubación endotraqueal, ayudar con la ventilación mecánica y mejorar al máximo las condiciones quirúrgicas.(9)

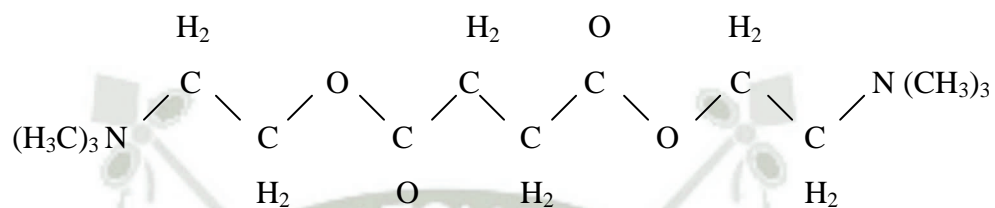
Sin ellos, la relajación muscular , requerida en muchos actos quirúrgicos , solo se obtendría con una anestesia profunda, con mayor riesgo de depresión respiratoria y cardiovascular y con un periodo de relajación anestésica mas prolongada.

El uso concomitante de hipnóticos sedantes o amnésicos esta indicado porque los bloqueadores musculares logran la parálisis completa pero permiten que el paciente tenga un recuerdo.

Estos fármacos se clasifican en dos grupos, de acuerdo con su actividad neuromuscular.

a).- Bloqueadores Neuromusculares Despolarizantes.-

-Succinilcolina .-



Dimeto cloruro de succinato de bis – 2 – dimetil – aminoetilo

Es un Bloqueador Neuromuscular Despolarizante cuyo grupo terapéutico es ser un relajante muscular.

La succinilcolina actúa simulando la acción de la acetilcolina y despolariza la membrana postsináptica en la unión neuromuscular. Ya que el receptor postsináptico se ocupa y despolariza, la acetilcolina no tiene efecto.

Su acción se inicia por vía IM hasta 3min, por vía EV 30 seg. a 1min. Su efecto dura por vía IM de 10 a 30 min. y por vía EV 4 a 10 min.

Su tiempo de vida media es de 2 a 4min. Su absorción es rápida por vía IM. Su distribución es rápida, principalmente en el líquido extracelular, cruza la placenta.

Se metaboliza rápidamente por la pseudocolinesterasa plasmática. Su excreción es renal con 10% inalterado.

Está indicado para intubación endotraqueal, intervenciones quirúrgicas, terapia de electro shock

Dosis en adultos es de 0.6 mg/Kg y en niños es de 2mg/Kg.(25,41,42)

Efectos adversos.-

-CV: arritmia cardíaca, hipotensión, disfunción cardíaca, taquicardia, bradicardia, paro respiratorio, hipertensión.

-DERMA: Rash.

-GI.: sialorrea.

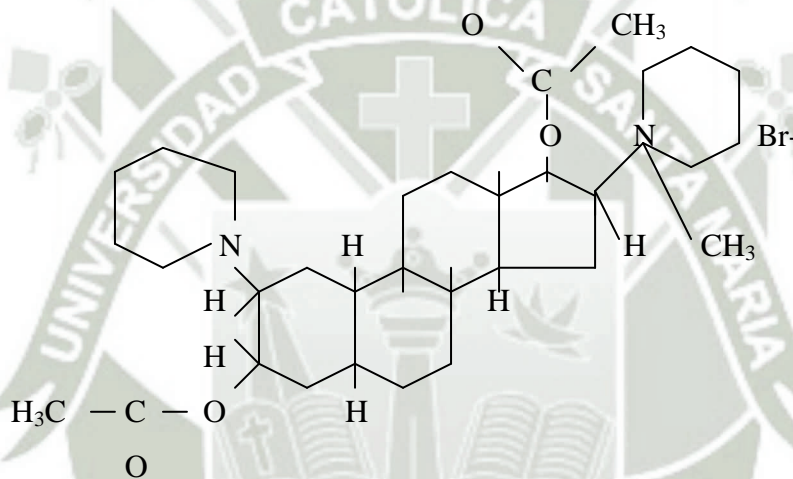
-**NEURO**: delirio agudo, ansiedad , excitación , confusión , alucinaciones, nerviosismo , inquietud , somnolencia , cefalea.

-**RESP**: disnea, depresión respiratoria, bronco espasmo.

-**OTROS**: hipersensibilidad.

b).- Bloqueador Neuromuscular no despolarizante .- estos agentes actúan por bloqueo competitivo de la membrana postsináptica , de tal manera que se bloquean los receptores para la acetilcolina y esta no puede ejercer su efecto despolarizante.

-**Bromuro de Vecuronio** .-



Bromuro de 1 – (3 α , 17 β - diacetoxi - 2 β - piperidino - 5 α - androstano – (6 β - il) – 1 metilpiperidino.

El Bromuro de Vecuronio es un Bloqueador Neuromuscular no Despolarizante cuyo grupo terapéutico es Relajante Muscular.

Actúa produciendo parálisis del músculo esquelético por bloqueo de la transmisión del impulso nervioso en la placa mioneuronal. Compite con la acetilcolina por los receptores colinérgicos , previene la despolarización inducida por la acetilcolina por bloqueo del receptor. Su acción se inicia a los 2 mi. Su efecto dura de 25 a 30 min., su efecto máximo en 3 a 5 min.

Su tiempo de vida media es de 48 min. Su concentración eficaz 0.2 a 0.37 ug/ml. Su absorción es por vía EV. Se distribuye en el líquido extracelular . Unión a proteínas

plasmáticas en 30% mas o menos 9%. Su metabolismo es hepático y se excreta por vía biliar de 25 a 50% y por vía renal de 3 a 35%.

Esta indicado para la relajación muscular en anestesia general.

Su dosis en adultos y niños mayores de 10 años es de 80 a 100 ug/Kg EV para la intubación. Dosis en niños de 7 semanas a 10 años la dosis debe determinarse según la respuesta del paciente. (25,42)

Efectos adversos:

-**DERMA:** edema, rubor, rash, escozor, eritema.

-**G.I:** nauseas

-**MESQ:** debilidad, atrofia muscular.

-**NEURO:** cefalea , sensación de calor.

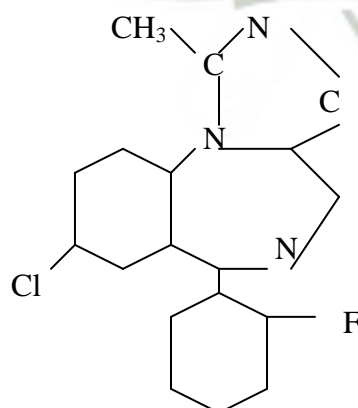
-**RESP:** broncoespasmo.

-**OTROS:** anafilaxia, hipersensibilidad.

4.5.-BENZODIAZEPINAS.- se introdujeron por primera vez en medicina para el tratamiento de la ansiedad, y se han sintetizado hasta ahora un gran numero de estos compuestos con propiedades sedantes, contra la ansiedad, anticonvulsivas y relajantes musculares.

Puede producirse hipnosis y perdida del conocimiento con grandes dosis de benzodiazepinas y se han empleado con amplitud diazepam (Valium), lorazepam (Ativan) y midazolam (Dormonid) para la medicación preanestesica y para complementar o inducir y conservar la anestesia

-**Midazolam .-**



Maleato de cloro – fluor – fenil – metil – Imidazolam – benzodiacepina.

El midazolam es una benzodiazepina cuyo grupo terapéutico es sedante- hipnótico.

El midazolam es soluble tanto en agua como lípidos. En su preparación comercial es muy soluble en agua. Cuando entra en la corriente sanguínea, el PH de la sangre modifica la estructura del fármaco y lo transforma en una sustancia muy liposoluble.

El midazolam produce sus efectos porque aumentan la unión del GABA a su receptor. Este ácido activa el canal del ion cloro, lo que permite que este electrolito entre a la neurona .El flujo de estos iones hacia la neurona hiperpolariza e inhibe la célula.

Su acción se inicia de 2 a 5 min. después de la administración EV y su efecto dura de 1 a 4 h parenteral. Su tiempo de vida media es de 36 min. y su absorción es rápida y buena en el tracto gastrointestinal. Su distribución es amplia, se une a las proteínas plasmáticas en un 97%. Con dosis repetidas no se produce acumulación del compuesto.

Se transforman en el hígado por medio de oxidación o glucuronidacion en los microsomas hepáticos. El metabolismo puede alterarse en el anciano y en pacientes con enfermedad hepática. Su excreción del 45 a 57% como conjugado de 1-hidroximetilmidazolam.

Esta indicado para sedacion prequirúrgica, sedacion para procedimientos intervencionales, inducción de la anestesia, trastorno del sueño.

Dosis en adultos es de 0.3 a 0.35 Mg./ Kg. EV administrados en 20 a 30 seg. Se debe esperar 2 min. para alcanzar el efecto inductor.(9,25,42)

Efectos Adversos:

-CV : bradicardia , hipotensión , colapso circulatorio.

-DERMA: prurito, rash , urticaria.

-GI: nauseas, sialorrea, vómitos,

-NEURO : ataxia, cefalea, confusión, depresión, fatiga, letargo, mareo , nerviosismo , somnolencia, euforia, parestesias , convulsiones, apatía, amnesia anteragrada, alucinaciones, cólera súbita, alteraciones en la percepción.

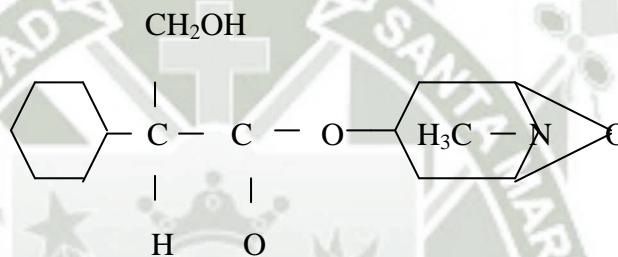
-OFT: cambios en la visión, visión borrosa , fotofobia.

-RESP: aumento de las secreciones bronquiales, bronco espasmo, depresión respiratoria.

4.6.-ANTICOLINERGICOS .-

Durante milenios se han usado extractos de solanáceas muy ricos en alcaloides activos. La atropina, principal alcaloide de esta plantas fue aislada por Mein (1831) y estudiada experimentalmente en la segunda mitad del siglo XIX. Hasta la presente década se han venido introduciendo numerosas moléculas sintéticas con acción semejante a la atropina, en las que se han buscado la selectividad de acciones y mejorar características farmacocinéticas. Estos antagonizan las acciones muscarinicas de la acetilcolina y sustancias parasimpaticomimeticas y en menor grado , los efectos del estimulo parasimpático.

Atropina .-



Sulfato de DL – y 1- tropanil – 3- tropato

La atropina (DL-hiosciamina) es extraída del arbusto Atropa Belladona. El nombre específico belladona, es importante de recordar porque la tintura y el extracto de belladona son todavía ampliamente usados. La atropina y muchos medicamentos relacionados con ella tienen la capacidad de bloquear los efectos parasimpaticomimeticos de la acetilcolina . Actúan distalmente en la terminación nerviosa parasimpático, impidiendo la acción de la acetilcolina sobre el músculo liso, las glándulas y el corazón. Su capacidad para hacer decrecer la actividad del músculo liso y de las glándulas exocrinas, junto con los efectos incidentales sobre el SNC , da cuenta de los amplios y variados usos médicos de este grupo de medicamentos.

Su acción se inicia de 2 a 4min EV y dura 4h IM. Su biodisponibilidad es de 50% y su tiempo de vida media es de 1.5h. Los vagolíticos con nitrógenos terciario (atropina) son mas liposolubles que los de nitrógeno cuaternario. Atraviesan con facilidad las barreras

orgánicas, se absorben bien por todas las vías, excepto la piel intacta, puede alcanzar el SNC y atraviesan la barrera placentaria. La absorción digestiva se realiza en el duodeno y yeyuno proximal, donde se absorbe casi el 100% de la atropina administrada VO. La atropina decae en plasma biexponencialmente con una semivida terminal de unas 2 horas. En el hombre la atropina se inactiva por hidrólisis y N-demetilación entre 77 y 94% de una dosis IM de atropina se puede recuperar en la orina en 24hr en forma activa o como ácido trópico o derivados. Se difunde por todo el cuerpo. La barrera hematoencefálica se une a proteínas plasmáticas en 14 a 22%. Cruza la placenta y se excreta en leche materna. Su metabolismo es hepático, su excreción es renal es 30 a 50% como fármaco inalterado. Pequeñas cantidades pueden eliminarse en las heces y aire expirado.

Esta indicado en Bradicardia sintomática, bradiarritmia, medicación prequirúrgica, intoxicación por organofosforados.

Dosis en adultos 0.4 a 0.6 mg /Kg IM, 45 a 60 min. antes de la anestesia para disminuir las secreciones bronquiales y bloquear los reflejos vágales cardiacos. Alternativamente en la fase de preinducción anestésica de 0.25 a 0.5 mg/Kg EV.

Dosis pediátrica 0.01 mg /Kg IM 15 a 60 min. antes de la anestesia hasta una dosis máxima de 0.4 mg.(4,42)

Reacciones Adversas :

-**CV:** angina, hipotensión, palpaciones, taquicardia.

-**DERMA:** rash, urticaria.

-**GI :** nauseas, sed, vomito.

-**NEURO:** ataxia, agitación, alucinaciones, cefalea, confusión, convulsiones, coma, disartria, insomnio, inquietud, mareo, nerviosismo, somnolencia.

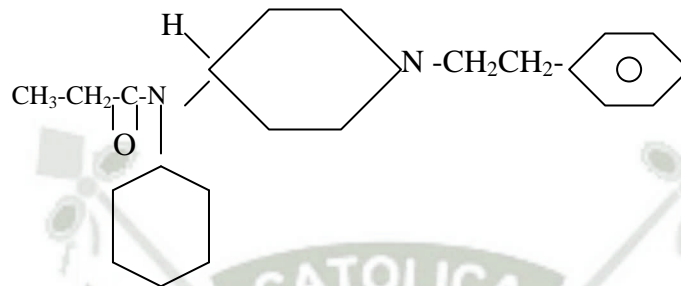
•**OFT:** sequedad de nariz y garganta, reducción de las secreciones bronquiales, visión borrosa, midriasis, fotofobia.

-**OTROS :** hiperpirexia.

4.7.- AGONISTAS OPIOIDES.- Los opiáceos son fármacos derivados del opio en el grupo se encuentran morfina, codeína y gran variedad de congéneres semisintéticos, el término opioide se aplica a todos los agonistas y antagonistas con actividad del tipo de

la morfina, lo mismo que a los opioides naturales y semisintéticos, la palabra endorfina es un término genérico que se refiere a las tres familias de péptidos opiáceos endógenos: encefalinas, dinorfinas y B endorfinas, el término narcótico se relacionó más tarde con los opiáceos analgésicos potentes.

- Fentanylo.-



Dihidrogenocitrato de N – (1 – fenil – 4 – piperidil) propionanilida

Pertenece al grupo terapéutico de los analgésicos, coadyuvante de la anestesia, es un agonista de los receptores opiáceos con una potencia 80 a 100 veces superior a la de la morfina, Se utiliza en neuroleptoanalgesia (junto con un neuroleptico generalmente droperidol) ya que se trata de un fármaco con breve periodo de latencia (1-2 minutos) y mediana duración de efectos (20-25 minutos) cuando se administra por vía I.V si la administración es vía I.M los efectos se prolongan hasta 2 horas.

Su inicio de acción en analgesia 1-2 minutos E.V y 5-7 minutos I.M la dosis puede repetirse de uno a dos horas si es necesario. su tiempo de vida media 3,7+- 24 minutos, se administra por vía parenteral, unión a proteínas plasmáticas en un 84%.

Se metaboliza rápidamente especialmente en el hígado aproximadamente el 75% de la dosis se elimina entro de las 24 hrs. Y solo el 10% lo hace en forma de principio activo sin modificar.

El fentanylo se distribuye ampliamente ya que es un compuesto muy liposoluble, y circula unido a proteínas plasmáticas en un 60-70% atraviesa muy fácilmente la barrera hematoencefalica.

El fentanylo produce liberación mínima de histamina y ocasiona cambios cardiovasculares.

Esta indicado en inducción y mantenimiento(asociado a otros anestésicos) de anestesia general, como analgésico en dolor post-operatorio y coadyuvante de la anestesia local.

Dosis en adultos: Cirugía menor: 2ug/kg E.V en cirugía mayor se puede administrar en dosis única o fraccionada de 50-100ug/kg E.V algunos pacientes requieren 150ug/kg. Las dosis altas de fentanyl producen rigidez muscular notable, posiblemente como resultado de los efectos de los opiáceos sobre la transmisión dopaminérgica en el cuerpo estriado., también es usado para tratar el dolor postoperatorio. (4,9,24,25,42)

Efectos Adversos:

CV: bradicardia, hipotensión, arritmia.

DERMA: rash, prurito

GI: náuseas, vómitos, íleo..

M. ESQ: rigidez muscular esquelética.

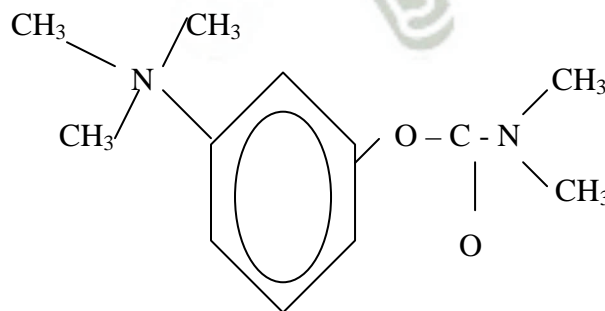
NEURO: excitación, delirio, cefalea, temblor, euforia, mareo, depresión.

OFT: miosis, visión borrosa.

RESP: depresión respiratoria, broncoespasmo, edema pulmonar.

4.8.- ANTICOLINESTERASAS.- Las anticolinesterasas están representadas por sustancias que contienen amonio cuaternario (neostigmina, piridostigmina y el edrofonio) y aminas terciarias (fisostigmina) estos fármacos inhiben la enzima colinesterasa que normalmente es causante de la hidrólisis rápida de la acetilcolina. Después de su liberación de los terminales nerviosos colinérgicos, hacen que se acumule ACh a nivel de los sitios receptores colinérgicos y por tanto, pueden producir efectos equivalentes a la estimulación excesiva de los receptores colinérgicos a lo largo de los sistemas nervioso central y periférico.

- Neostigmina .-



Bromuro y metilsulfato de m – dimetilcarbamocefenil – trimetilamonio

Pertenece al grupo de las anticolinesterasas, contiene amonio cuaternario, fue incluida en la terapéutica en 1931 por su acción estimulante del tubo intestinal, mas tarde se informo su eficacia en el tratamiento sintomático de la miastenia grave los efectos farmacológicos se deben primordialmente a la prevención de la hidrólisis de la ACh por la AChE en sitios de transmisión colinergica, los efectos de la neostigmina sobre la medula espinal y la unión neuromuscular se basan en un combinación de su actividad anti-ChE y estimulación colinergica directa.

Se absorbe fácilmente por vía subcutánea o I.M una vez absorbido pasa a la sangre con un nivel plasmático de 20 mg / ml. El volumen de distribución es de 0.81 Kg lo que indica que el fármaco se distribuye principalmente por los líquidos extra e intracelular pasando así todos los órganos menos la barrera hematoencefalica . Es desdoblada en el organismo por la colinesterasa y se excreta por vía renal (50 – 60%) de la dosis administrada. Su tiempo de vida media es de 1 a 2 hrs.

Esta indicado en Miastemia grave ,antídoto contra agentes bloqueadores neuromusculares no despolarizantes, íleo gastrointestinal post operatorio(profilaxis y tratamiento), Retención urinaria no obstructiva post-operatoria (profilaxis y tratamiento).

La dosis para una reversión de bloqueo neuromuscular no despolarizante, iv lenta 0,5 a 2mg, repetir de acuerdo a respuesta (pueden usarse dosis menores 0.5ng) hasta una dosis total de 5mg.Se recomienda usar previa o concurrentemente atropina iv (0.5 a1mg, excepto si existe taquicardia), para contrarrestar los efectos muscarinicos (bradicardia, hipersecreción), y estimulación colinergica directa. (24,39,42)

Reacciones Adversas:

G. I .-nauseas ,vómitos, dolor abdominal, hipersecreción salival , lacrimal , miosis.

G. U.-Urgencia miccional.

OTROS .- sensibilidad al bromuro.

5.- FARMACOVIGILANCIA

5.1.-Concepto.- La FÁRMACO VIGILANCIA es la notificación, registro y evaluación sistemática de las reacciones adversas de los medicamentos de uso clínico amplio. Esta nueva disciplina tiene por finalidad prevenir el sufrimiento humano.

La OMS la define como un conjunto de métodos utilizados en la detección, registro y evaluación de las Reacciones Adversas causadas por los medicamentos.

En términos amplios, se dice que es la identificación y la valoración de los efectos del uso agudo y crónico de los tratamientos farmacológicos en el conjunto de la población o en subgrupos de pacientes de pacientes expuestos a tratamientos específicos.
(5,29,33,35,38)

5.2.-OBJETIVOS DE FARMACOVIGILANCIA

- a) Detectar oportunamente las reacciones adversas medicamentosas, especialmente las nuevas e inesperadas y las interacciones de los medicamentos que están siendo utilizados en el país.
- b) Identificar oportunamente problemas de efectividad de los medicamentos.
 - a) Identificar factores de riesgo para las reacciones adversas y las interacciones entre medicamentos.
 - b) Estimar cuantitativamente la presentación y el riesgo de ocurrencia de reacciones adversas a medicamentos.
 - c) Evaluar , en lo posible comprobar, y registrar la información obtenida sobre reacciones adversas e interacciones medicamentosas y problemas de efectividad de los medicamentos.
 - d) Difundir oportuna y eficazmente la información obtenida, previamente procesada.
 - e) Proponer las medidas correctivas convenientes y hacer el seguimiento de su cumplimiento.(29)

5.3.-METODOS DE FARMACOVIGILANCIA

5.3.1.-Notificación Espontánea o Voluntaria

Es aquella que deja al arbitrio del profesional de la salud la comunicación de un acontecimiento clínico que en su opinión, podría deberse a una reacción adversa causada por medicamento.

Es el mas extendido internacionalmente entre los sistemas de detección y cuantificación de la reacción adversa medicamentosa, la realizan profesionales de la salud tanto en el ámbito hospitalario como extrahospitalario.

Se realiza mediante:

- Notificación voluntaria de reacciones adversas en formularios establecidos (Tarjeta Amarilla)
- Comunicaciones de los laboratorios farmacéuticos y comunicaciones a través de registros especiales.
- Publicaciones en revistas.

5.3.2.-Vigilancia Intensiva

Los sistemas de vigilancia intensiva tienen la particularidad de ser métodos activos de obtención de información clínica; todos tienen en común que se fijan “a priori” los objetivos a estudiar en una determinada población, generalmente de un hospital.

Se basa en una población definida que es investigada, de la cual se registran todos los sucesos relacionados con el uso del fármaco.

Este sistema puede ser:

- Centradas en el medicamento
- Centradas en las reacciones adversas.
- Centradas en el paciente.

5.3.3.-Revisión de Historias Clínicas

Permite detectar reacciones adversas que no fueron notificadas en su momento.

5.3.4.-Detección Indirecta en la Dispensación de Medicamentos

Este método depende de que en el hospital exista un sistema de dispensación en dosis unitarias, ya que los casos de suspensión inesperada de un medicamento, la reducción de la dosis, las peticiones de antídotos o tratamientos sintomáticos y especiales, pueden dar una señal de que se ha producido una reacción adversa.

5.3.5.-Sistemas Relacionados con la Prescripción

Relacionan cualquier acontecimiento (consulta, ingreso en el hospital, mejoría empeoramiento inesperado) con la utilización de un determinado fármaco y posterior evaluación de datos. Se realizan solo para determinados medicamentos de reciente aparición, y en población intra hospitalaria, se lleva a cabo en colaboración con la industria farmacéutica y autoridades sanitarias.

5.3.6.-Análisis de Estadísticas Vitales

Permiten detectar un problema determinado a partir de registros de morbilidad y mortalidad.

5.3.7.-Estudios Epidemiológicos

No pueden considerarse estrictamente estudios de Fármaco vigilancia intensiva puesto que su ámbito excede de la población asistida por un solo hospital, aunque en los hospitales es donde se detecta la aparición de reacciones adversas graves, que habitualmente constituyen la base de los estudios epidemiológicos.

5.3.8.-Estudios observacionales

En los estudios Observacionales el investigador no interviene, no controla las variables, simplemente trata de anotar aquello que ocurre naturalmente y sirven para establecer o confirmar la asociación entre la administración de un medicamento y la aparición de

una reacción adversa, se trabaja en amplios grupos de población que reciben diversos medicamentos y padecen distintas enfermedades. Los mas utilizados son:

a) Estudios de Cohorte: Consiste en la recolección de datos referentes a todos los acontecimientos y/o efectos farmacológicos, en una población expuesta comparada con una no expuesta.

b) Estudio Caso- Control Permite recoger datos referentes a la exposición previa a fármacos en pacientes con una enfermedad poco frecuente, comparados con personas que no la sufren(controles)

c) Estudios Transversales: Permiten investigar la presencia de la enfermedad y factores causales (fármacos), al mismo tiempo. Utiliza como unidad de medida la prevalencia.(2,3)

6.- REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM)

6.1.-Concepto.- Es todo efecto perjudicial o indeseado, que aparece a las dosis utilizadas por el hombre cuando se administra un medicamento con fines profilácticos, de diagnósticos o terapéuticos, según dosis e indicaciones correctas.(5,42)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como Reacción Adversa Medicamentosa a los acontecimientos nocivos y no intencionados que aparecen con un medicamento a dosis recomendadas normalmente para la profilaxis, diagnostico y tratamiento de una enfermedad o para la modificación de la función fisiológica.(37)

6.2.-Mecanismos de producción de las reacciones adversas.- Las RAM son el resultado de una interacción entre el medicamento administrado y alguna característica inherente del paciente y que determinan el patrón individual de respuesta a estos medicamentos.

Cuando un mismo fármaco se administra a varios individuos, la respuesta que se obtiene no es uniforme. Los motivos de esta variabilidad son los mismos que determinan el que un paciente desarrolle con mayor facilidad una RAM.

Se consideran tres mecanismos de producción:

a) Causas Farmacéuticas

- Cantidad de medicamento
- Velocidad de liberación

La presentación farmacéutica de un medicamento puede ser motivo de aparición de RAM ya que determina la cantidad y la velocidad de absorción de una sustancia, sin embargo, estos requerimientos pueden no existir o no ser cumplidos de forma óptima, lo que en ocasiones motiva la aparición de efectos indeseables, también se pueden producir por los excipientes que integran la formulación de muchas formas farmacéuticas.

b) Causas farmacocinéticas

1. Absorción

- Cantidad
- Velocidad

2. Distribución

- Unión a proteínas plasmáticas
- Unión a proteínas tisulares
- Flujo plasmático regional

3. Eliminación

- Metabolización
- Excreción biliar
- Excreción renal

Farmacocinética es el estudio del curso temporal de las concentraciones de los medicamentos en los distintos compartimientos orgánicos. Evidentemente las diferencias interindividuales que pueden existir en estos procesos al modular la cantidad de fármaco que alcanza el receptor condicionan la aparición de efectos

indeseables, también en los casos en que la función hepática o renal se encuentra disminuida por acumulación excesiva del medicamento administrado.

c) Causas Farmacodinámicas

- Receptor
- Mecanismos homeostáticos
- Patología concomitante

Como farmacodinámica entendemos que hace el fármaco con el organismo, es decir que efectos ocasiona. muchos fármacos producen sus efectos uniéndose a componentes macromoleculares llamados receptores, actualmente existe evidencia de la variabilidad interindividual tanto del número de estos receptores como de su afinidad por el fármaco lo que evidentemente puede modificar la intensidad de la respuesta al fármaco, e interacción competitiva de componentes por el receptor en el sitio de acción.(4)

6.3.-Clasificación de las reacciones adversas

6.3.1.-Según el mecanismo de producción

a) **Sobredosis relativa:** Cuando un fármaco es administrado a las dosis habituales pero a pesar de ello sus concentraciones son superiores a las habituales (por causas farmacocinéticas).

b) **Efectos Colaterales:** Se producen a dosis comunes y son consecuencia de la multiplicidad de efectos que pueden derivarse de una acción farmacológica.

c) **Efectos Secundarios:** Se producen como consecuencia de la acción farmacológica primaria (acción principal), también a dosis comunes pero no forman parte de la propia acción.

d) **Idiosincrasia:** Se define como una sensibilidad peculiar a un producto determinado, motivada por la singular estructura de algún sistema enzimático. Se considera que se trata de un fenómeno de base genética y que las respuestas idiosincrásicas se deben a polimorfismo genético.

e) **Hipersensibilidad Alérgica:** Para su producción es necesaria la sensibilización previa del individuo y la mediación de algún mecanismo inmunitario. Se clasifican en cuatro grupos según los criterios de Gemí y Coombs. (8.32.36)

Tipo I: Reacciones de Hipersensibilidad Inmediata o Anafiláctica: Mediadas por anticuerpos de tipo Ig E.

En este tipo de reacción se libera mediadores como histamina, leucotrienos, prostaglandinas que ocasionan Vasodilatación, edema y una reacción inflamatoria. Son procesos agudos y severos que pueden ser localizados o generalizados y los sitios preferentes en que ocurre este tipo de reacciones son las vías gastrointestinales, piel, vías respiratorias y vasos sanguíneos

Tipo II: Reacciones Cito líticas o Citotóxicas: Mediadas por anticuerpos de los tipos IgG e IgM las cuales tienen la capacidad de activar el sistema de complemento.

Los principales tejidos en que ocurre la citolisis son las células sanguíneas. Este tipo de reacción usualmente se remite a pocos meses de eliminar el agente lesivo.

Tipo III. Hipersensibilidad Mediada por Complejos o de Arthus: Mediadas predominantemente por IgG.

El mecanismo genera complejos antígeno – anticuerpo, fijan al complemento y luego se depositan en el endotelio vascular, desencadenando una inflamación destructiva , llamada “enfermedad del suero”

Tipo IV Reacciones por Hipersensibilidad Tardía: Mediada por linfocitos T y macrófagos sensibilizados.

Cuando dichas células sensibilizadas se ponen en contacto con el antígeno se genera una reacción inflamatoria, por la producción de linfocinas y la penetración de neutro filos y macrófagos.

f) **Tolerancia:** Es el fenómeno por el cual en caso de administración repetida, continuada o crónica de un fármaco o droga a la misma dosis, disminuye

progresivamente la intensidad de los efectos y para mantenerlos sería necesario aumentar la dosis. (12)

6.3.2.-Según tipo de presentación: según Rawlins-Graham y Smith –Aronson son:

-Reacciones de Tipo A (Augmented): Efectos “aumentados” o exagerados de un fármaco. Son reacciones relacionadas con la acción farmacológica de la droga y por lo tanto tienen una incidencia relativamente alta (comprenden alrededor de un 80% de todas las RAM) son bastante predecibles y por tanto asociadas generalmente a baja mortalidad.

Entre las reacciones de este tipo se encuentran:

- 1.Sobredosis o “toxicidad”: la RAM se relaciona con la acción terapéutica primaria en el blanco primario de su acción.
- 2.Efecto colateral: la RAM se relaciona con la acción terapéutica primaria en un sitio diferente del blanco primario de acción.
- 3.Efecto secundario: la RAM se relaciona con una acción farmacológica diferente de la acción terapéutica primaria de la droga.

-Reacciones de Tipo B (Bizarro): Son reacciones no relacionadas con la acción farmacológica de la droga, que aparecen solamente en ciertos individuos susceptibles. Toda vez que las razones de tal susceptibilidad son múltiples, las mismas que generalmente son muy difíciles de predecir, con excepción de algunos casos de agregación familiar. Son comparativamente raras y por no guardar relación con la acción farmacológica de las drogas, generalmente tienen una limitada dependencia respecto a la dosis. Es frecuente que se descubran solo después de que la droga ya ha sido comercializado.

Estas reacciones incluyen las siguientes:

1.Intolerancia: Se refiere a la presencia de un umbral particularmente bajo de reacción ante una droga determinada, que puede tener una base genética o representar simplemente el extremo de la distribución poblacional de efectos en una curva dosis-

respuesta. Un ejemplo de este tipo de RAM es la aparición de tinnitus con el uso de aspirina.

2.Reacción Idiosincrásica: Reacciones no características que no pueden ser explicada en términos de farmacología conocida de la droga. El efecto farmacológico es cualitativamente diferente. Se excluyen los casos mediados inmunologicamente. Estos fenómenos tienen generalmente una base genética.

3.Hipersensibilidad o Alergia: Reacciones de origen inmunológico “inmunoalérgicas”, como por ejemplo, la anafilaxia que puede ocurrir con el uso de penicilina. Aunque en cierto grado, se puede presentar con otras RAM de tipo B, la hipersensibilidad se asocia particularmente al fenómeno de “sensibilidad cruzada”, en otras palabras, esta RAM podría presentarse no solo ante la droga original sino ante otras relacionadas químicamente. Abarcan cuatro mecanismos fundamentales:

- a)**Tipo I:** Reacciones alérgicas inmediatas, mediadas por Ig E.
- b)**Tipo II:** Reacciones Alérgicas dependientes de complemento y células efectoras (citotóxicas).
- c) **Tipo III:** Reacciones de Tipo Ag - Ac como “Enfermedad del Suero”, mediadas por IgG.
- d)**Tipo IV:** Alergia mediada por células.

4.Pseudo alergia(no inmunológica) : Las reacciones pseudo alérgicas a fármacos son aquellas RAM que simulan una reacción alérgica pero que no se producen por un mecanismo inmunitario.

-Reacciones de Tipo C (Continuous): o continuos, relacionadas con el uso prolongado de un fármaco. Estas reacciones son generalmente bastante predecibles.

-Reacciones de Tipo D (Delayed): O retardadas; se refiere a efectos nocivos que, aunque pueden comenzar a desarrollarse desde el inicio de la terapia, solo se ponen de

manifiesto a muy largo plazo. Entre estas reacciones se incluyen la teratogenesis y la carcinogenesis. Estas reacciones son mucho más raras en la actualidad que hace unas pocas décadas, toda vez que los ensayos clínicos de los nuevos fármacos incluyen estudios muy completos de mutagenesis y carcinogenesis; no obstante, toda vez que estos estudios no se realizan sino en los seres humanos y por esa razón generalmente se prefiere limitar al máximo el uso de fármacos en el embarazo.

-Reacciones de Tipo E (End of use); O relacionadas al cese de uso; generalmente se manifiestan como “rebote” o reaparición, usualmente magnificada, de una manifestación clínica que había sido atenuada o abolida por el tratamiento farmacológico; estas reacciones se relacionan comúnmente con el ajuste “fisiológico” del organismo a la administración del Fármaco. También se incluyen en este tipo de reacciones algunos casos de aparición de síntomas que no existían antes del inicio de la terapia.

-Reacción de Tipo F (Fracaso): Es común que se produzca a dosis relacionadas. Frecuentemente vinculada a la interacción de las drogas.(16)

6.3.3.-Según relación de causalidad.-

Para determinar si una manifestación patológica se halla relacionada con la administración de un medicamento hay que plantear una serie de preguntas que pueden orientar en el diagnóstico de una reacción adversa, pero a veces no se dispone de datos suficientes para establecer la relación de causalidad, ya que generalmente no es posible volver a administrar el medicamento supuestamente implicado o no se conocen antecedentes de casos semejante.

Por estos motivos se han clasificado las reacciones adversas en distintas categorías, según la probabilidad con que pueda establecer una relación de causalidad, para lo cual se utilizan algoritmos o sistemas estandarizados para aumentar la objetividad de los juicios clínicos emitidos.

-Según el algoritmo de Karch y Lasagna: Se clasifican en:

a)Definitiva:

Existe una consecuencia temporal razonable en relación con la administración del fármaco o con los niveles plasmáticos o tisulares del mismo.

Sigue una respuesta conocida al fármaco implicado. Mejora al interrumpir la administración del fármaco.

Reaparece al administrarlo de nuevo.

No se puede explicar por las características de la enfermedad del paciente.

b)Probable:

Secuencia temporal razonable.

Respuesta conocida al fármaco.

Mejora al interrumpir la administración del fármaco

No puede ser razonablemente explicada por el estado clínico del paciente.

c)Posible:

Secuencia temporal razonable.

Respuesta conocida al fármaco.

Puede haber sido producida por el estado clínico del paciente u otros fármacos administrados concomitantemente.

d)Condicional:

Secuencia temporal razonable.

No sigue una respuesta conocida al fármaco implicado

No puede ser explicada por el estado clínico del paciente.

e) No relacionada:

No cumple ninguno de los criterios antes mencionados (2)

-Gravedad.-

1. NO SERIO: manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o que no ameritan suspensión de tratamiento.

2. SERIO: Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento.

3.GRAVE: Las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos.(2)

6.3.54-Según la severidad

Se han establecido 4 categorías según la información que se disponga en la notificación:

Letales: Contribuyen directa o indirectamente a la muerte del paciente.

Graves: La reacción amenaza directamente la vida del paciente , puede requerir hospitalización. (trombo embolismo pulmonar, shock anafiláctico).

Moderadas: La reacción interfiere con las actividades habituales, puede producir hospitalización, o ausencias escolares o laborales sin amenazar directamente la vida del paciente, (distonia aguda, hepatitis colestasica)

Leves: Con signos y síntomas fácilmente tolerados, no necesita antídoto, generalmente de corta duración, no interfieren sustancialmente en la vida normal del paciente, ni prolongan la hospitalización.(nauseas, diarreas)

La valoración de la gravedad requiere un estudio individualizado de cada notificación, de la duración e intensidad de la reacción.(3)

6.3.5.-Según el tipo de dosis

a)Dosis dependiente: Son las reacciones mas comunes (95% de los casos) siendo su frecuencia y gravedad directamente proporcional a la dosis administrada. Su naturaleza es cuantitativa. Son predecibles. En presencia de disfunción hepática y/o renal hay un

incremento de la toxicidad. La prevención y el tratamiento se logran con reajustes de la dosis y la mortalidad es por lo general baja.

b) Dosis Independiente: Son menos comunes (5% de los casos) No están relacionadas con la dosis administrada y se deben a un incremento de la susceptibilidad del paciente. No son predecibles. La disfunción hepática y/o renal no influyen en su aparición. Se previenen evitando el uso del fármaco y el tratamiento consiste en discontinuar la administración, siendo la mortalidad por lo general alta.(22)

6.3.6.-Según el compromiso de órganos y sistemas.-

Alteración de la piel y anexos.

Alteraciones del sistema músculo esquelético.

Alteraciones del sistema nervioso central y periférico.

Alteraciones visuales.

Alteraciones del oído: Función auditiva y vestibular.

Alteraciones siquiátricas.

Alteraciones del sistema gastrointestinal.

Alteraciones del sistema hepático y biliar.

Alteraciones metabólicas y de la nutrición.

Alteraciones endocrinológicas cardiovasculares.

Alteraciones del sistema respiratorio.

Alteraciones hematológicas.

Alteraciones del sistema urinario.

Alteraciones reproductivas.

Alteraciones fetales, neonatales y de la infancia.

Alteraciones en el punto de aplicación.

Alteraciones en el mecanismo de defensa.(19)

6.4.-Factores predisponentes a Reacciones Adversas Medicamentosas

Se pueden clasificar en :

6.4.1.-Factores predisponentes por parte del medicamento

- a) **Características Físico-Químicas de la Molécula:** Como es polaridad de la molécula, solubilidad, ph, etc.
- b) **Absorción de la luz ultravioleta:** Existen fármacos que absorben longitudes de onda en un rango entre los 320 y 420 nm. Causando reacciones de fotosensibilidad.
- c) **Semejanza estructural:** Pacientes con hipersensibilidad a determinado fármaco, suelen presentar reacciones de sensibilidad cruzada a otros de estructura similar.
- d) **Polifarmacia:** Pacientes que reciben una terapia con múltiples medicamentos tienen una probabilidad incrementada de presentar una reacción adversa.
- e) **Inequivalencia Terapéutica:** especialidades farmacéuticas de diferentes fabricantes, a pesar de contener la misma concentración del principio activo, pueden presentar notables diferencias tanto en su eficacia como en la producción de reacciones adversas.(19)

6.4.2.-Factores Predisponentes por parte del Paciente.-

- a) **Edad:** Tanto neonatos por la inmadurez de sus órganos y sistemas, como los gerontes por el decrecimiento de su función glomerular y hepática, conforma grupos con clara predisposición a presentar una reacción adversa a medicamentos.
- b) **Sexo:** estudios han demostrado que la mujer tiene mayor probabilidad que el hombre para presentar una reacción adversa a medicamentos.
- c) **Raza:** existen diferencias entre las razas en las respuesta a los medicamentos.
- d) **Peso:** la magnitud del efecto buscado depende de la relación entre la cantidad de fármaco administrado y el peso corporal; por ello es necesario el ajuste de dosis para minimizar los, posibles efectos adversos.
- e) **Incumplimiento de la terapia y automedicación:** A veces por desconocimiento o negligencia el paciente incumple la terapia prescrita o consume medicamentos a su libre albedrío lo cual puede predisponerlo a sufrir una reacción adversa.
- f) **Factores Genéticos:** La ausencia de ciertas enzimas en algunos individuos determina presencia de una reacción adversa.

g)Diátesis Alérgica: Un paciente con una enfermedad alérgica, tiene mayor predisposición a sufrir una reacción adversa.

h)Enfermedades y Hábitos: Alteraciones renales, hepáticas, desnutrición, diabetes mellitus, alcoholismo y otras enfermedades; las drogas, el tabaco alteran la respuesta a los medicamentos y aumentan la probabilidad de que se presente una reacción adversa.

No todas las personas tienen la misma predisposición para presentar RAM Muchas veces es imposible preverlas. En otras ocasiones, puede detectarse algún factor de riesgo que pueda hacer pensar en dicha probabilidad.(19)



DISEÑO METODOLOGICO

1.- Tipo de Estudio.-

El presente estudio es de tipo observacional, transversal y prospectivo.

2.- Ámbito de Estudio.-

El presente trabajo se realizó en pacientes sometidos quirúrgicamente (Preoperatorio, operatorio y postoperatorio) del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa durante el periodo de Marzo – Abril del 2004.

3.-Muestra de Estudio.- Como muestra de estudio se selecciono a 100 pacientes que fueron sometidos a intervenciones quirúrgicas con Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa , de ambos sexos y de todas las edades.

Teniendo como :

Criterio de Inclusión.- Pacientes sometidos quirúrgicamente con anestesia general Inahalatoria y Endovenosa.

Criterio de Exclusión .- Pacientes sometidos quirúrgicamente con anestesia Epidural y Local.

4.- Metodología Utilizada.-

En el presente trabajo se ha desarrollado uno de los métodos fundamentales de fármaco vigilancia , denominada vigilancia Intensiva. Previamente se hizo una encuesta a todo el personal del centro quirúrgico para saber si sabían acerca de las reacciones adversas a los medicamentos utilizados en la anestesia general. Luego el trabajo se llevo a cabo con pacientes que iban a ser sometidos quirúrgicamente con Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa respectivamente, que se encontraban dentro de la programación de sala de operaciones y emergencias.

Se evaluó a los pacientes desde el momento preoperatorio (Inducción Anestésica) hasta el momento postoperatorio (recuperación). Esto consistió en vigilar cada uno de los cambios del paciente a medida que se administraban cada uno de los medicamentos utilizados en la anestesia, como también cambios del paciente debido a la manipulación del anesestesiólogo. Al mismo tiempo se iban llenando las fichas de elaboración propia

con los datos del paciente , así como las RAMS presentadas y el momento de su aparición.

También se procedió a notificar cada una de las Reacciones Adversas en la hoja de Reporte de Reacciones Adversas a Medicamentos. (Ver Anexo N° 4)

En este método se considero:

a).-Datos del Paciente : Nombre y Apellidos, N° de Historia Clínica , Edad, Sexo, Peso, Presión arterial, Frecuencia cardiaca, Diagnostico, tipo de anestesia utilizada, alergias a medicamentos.

b).-Datos de la RAM : Signos y síntomas del efecto de la RAM, intensidad, tiempo de aparición, duración, tratamiento de la RAM

c).-Datos Farmacológicos: Nombre genérico, dosis, vía de administración, frecuencia y duración de la medicación.

5.- Materiales e Instrumentos.-

• **Ficha Propia.**- ficha de elaboración propia que fue utilizada para la recopilación de los siguientes datos.

- Datos del Paciente.- (Nombres y Apellidos , Sexo, Edad, Peso)
- Datos Clínicos .- (Presión Arterial, Frecuencia Cardiaca , Saturación de Oxígeno y Diagnostico)
- Datos Farmacológicos .- (Medicamentos utilizados, dosis)
- Datos de las RAMS .- (contiene todas las reacciones adversas que cada medicamento presenta)
- Otros .-(hora y fecha)
- Observaciones (Ver Anexo N° 1 – 2)

• **Historia Clínica** .-constituyo una fuente complementaria de recolección de datos de los pacientes sometidos quirúrgicamente. Permitió recoger los siguientes datos:

- Datos del paciente.
- Antecedentes patológicos
- Diagnostico
- Tratamiento

• **Hoja de Informe de Anestesia** .- constituyo otra fuente complementaria de recolección de datos . Permitió recolectar los siguientes datos:

- Medicamentos utilizados con su respectiva dosis.

- Frecuencia cardiaca.
 - Presión arterial .
 - Saturación de Oxígeno.
 - Inicio y termino de la operación. (Ver Anexo N° 3)
- Con los datos obtenidos procedió a catalogarse las RAMs de acuerdo a Causalidad con el **Algoritmo de Karch y Lasagna**.- Los factores considerados para determinar la relación de causalidad en las notificaciones de casos o de series de casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos son:
- Secuencia temporal adecuada.
 - Conocimiento previo.
 - Efecto del retiro del medicamento.
 - Efecto de reexposición al medicamento sospechoso.
 - Existencia de causas alternativas.
 - Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad y exploraciones complementarias, requiriéndose para completar la evaluación, y determinar la gravedad de la reacción adversa presentada. (6 – 7).
- **Pruebas Estadísticas**.- En dicho estudio se utilizaron las siguientes pruebas estadísticas:
- Estadística Descriptiva**.- con distribuciones de frecuencias absolutas y relativas representado mediante tablas y gráficos en barra, las variables categóricas se presentan como proporciones.

$$x^2 = \sum \frac{(o - E)^2}{E}$$

Estadística Inferencial.-con pruebas no paramétricas para comparación de variables categóricas independientes con la prueba del Chi Cuadrado ,para determinar si existe una relación estadísticamente significativa (27,40) .

Al obtenerse el valor del Chi cuadrado se busca en la tabla de distribución del Chi cuadrado el valor de “p” (nivel de significancia) (40) que corresponde a los grados de libertad.

Si es que “p” es igual o menor a 0.05 entonces la diferencia es significativa

Tabla N° 1
Distribución según grupo etáreo y de estudio en pacientes sometidos a la Anestesia General Endovenosa e Inhalatoria en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de marzo – abril 2004

Edad (años)	A . G. Endovenosa		A. G. Inhalatoria	
	N°	%	N°	%
< 10	1	2.00	11	22.00
10 - 19	8	16.00	8	16.00
20 - 29	16	32.00	4	8.00
30 - 39	18	36.00	4	8.00
40 - 49	5	10.00	6	12.00
50 - 59	2	4.00	5	10.00
60 - 69	0	0.00	6	12.00
70 +	0	0.00	6	12.00
Total	50	100.00	50	100.00

Fuente : Elaboración propia

La Tabla N° 1 nos muestra la distribución según grupo etareo de pacientes sometidos a la Anestesia general Endovenosa observándose que hubieron mas pacientes entre las edades de 30 – 39 años (36%) y de 20 – 29 años (32%), mientras que con la Anestesia General Inhalatoria hubieron mas pacientes < 10 años (22%) y de 10 – 19 años (16%)

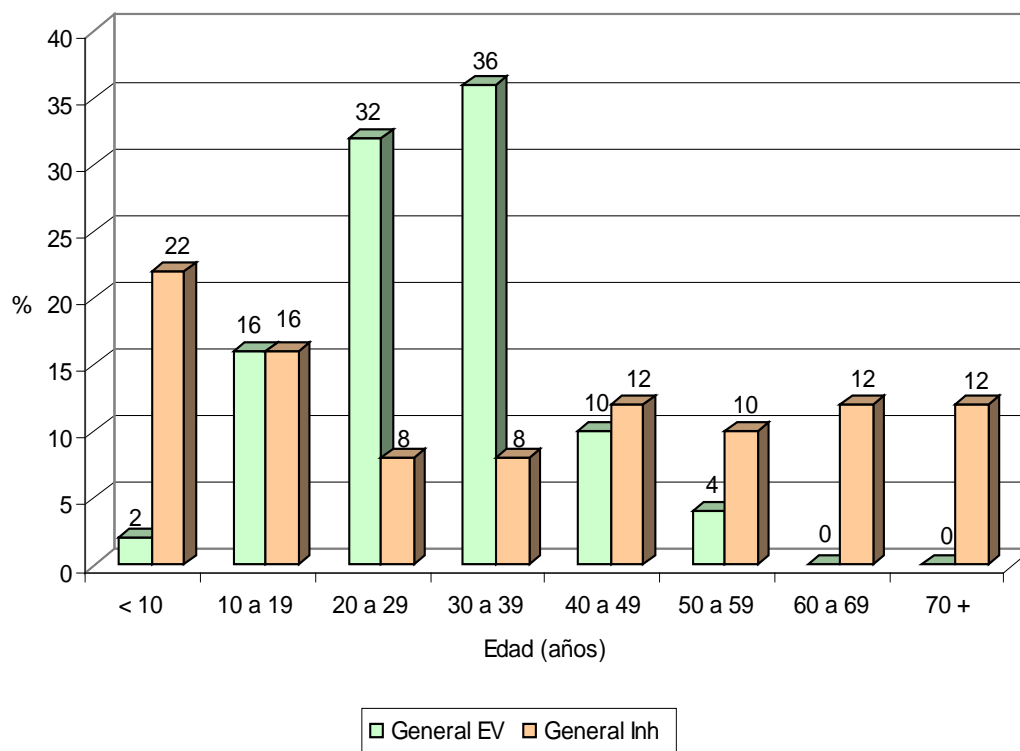


Gráfico N° 1

Distribución según grupo etáreo y de estudio en pacientes sometidos a la Anestesia General Endovenosa e Inhalatoria en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de marzo – abril 2004

Tabla N° 2
Distribución del género y grupo de estudio en pacientes sometidos a la Anestesia General Endovenosa e Inhalatoria en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril 2004

Genero	A. G. Endovenosa		A. G. Inhalatoria	
	N°	%	N°	%
Masculino	8	16.00	26	52.00
Femenino	42	84.00	24	48.00
Total	50	100.00	50	100.00

Fuente: Elaboración propia

La tabla N° 2 muestra la distribución según género en pacientes sometidos a la Anestesia general Endovenosa observándose que hubieron mas pacientes de genero femenino (84.00%) , mientras que con la Anestesia General Inhalatoria hubieron mas pacientes de genero masculino (52.00%)

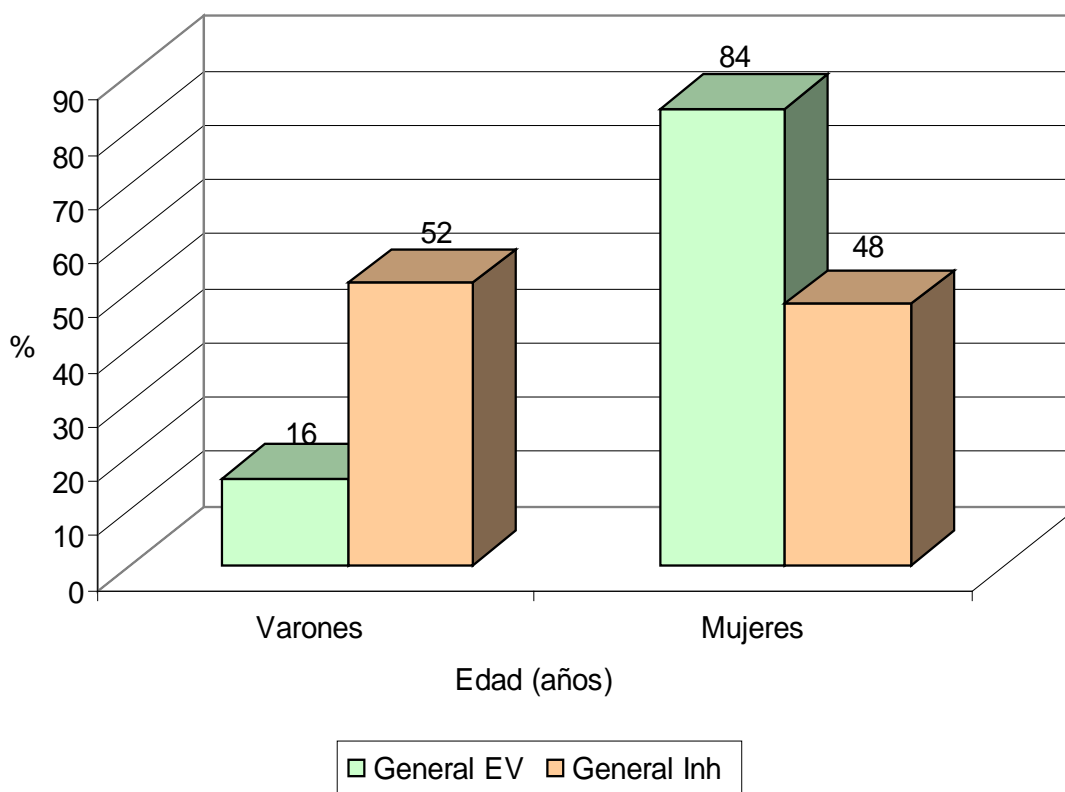


Gráfico N° 2

Distribución del género y grupo de estudio en pacientes sometidos a la Anestesia General Endovenosa e Inhalatoria en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril 2004

Cuadro N° 3**Frecuencia de RAMs Pacientes sometidos a Anestesia General
Inhalatoria y Endovenosa en el Hospital Regional Honorio Delgado
Espinoza de Marzo-Abril 2004**

	N° Pacientes	N° Pacientes con RAMs	% Pacientes con RAMS
A. General Endovenosa	50	27	54%
A General Inhalatoria	50	32	64%
Total Anestesia General	100	59	59%

Fuente: Elaboración propia

El cuadro N° 3 nos muestra la frecuencia de reacciones adversas medicamentosas la cual fue de 59% en los pacientes sometidos quirúrgicamente con Anestesia General Inhalatoria y Anestesia General Endovenosa en el Hospital Honorio Delgado Espinoza durante los meses de Marzo-Abril 2004.

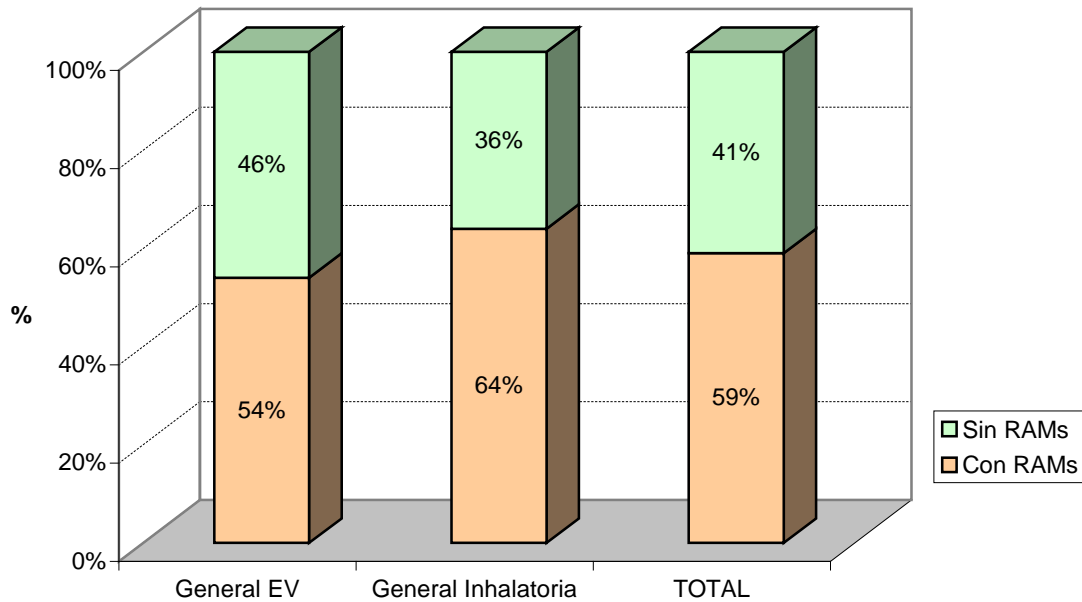


Grafico N° 3
Frecuencia de RAMs en pacientes sometidos a
Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa en el
HRHDE de Marzo - Abril 2004



Tabla N° 4

**Frecuencia de Uso y de RAMs según medicamento utilizado en
pacientes sometidos a Anestesia General Inhalatoria en el Hospital
Regional Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril 2004.**

Droga	Frecuencia de uso		Frecuencia de RAMs	
	N°	%	N°	%
T. Sodico	42	84.00	11	26.19
Atropina	42	84.00	6	14.29
Halotano	38	76.00	12	31.58
Succinilcolina	35	70.00	4	11.43
B. Vecuronio	24	48.00	1	4.17
Fentanyllo	17	34.00	0	0.00
Sevoflurano	12	24.00	1	8.33
Neostigmina	13	26.00	9	69.23

Fuente : Elaboración Propia

La Tabla N° 4 nos muestra la Frecuencia de RAMs según medicamento utilizado en la Anestesia General Inhalatoria de acuerdo a su frecuencia de uso , así podemos apreciar que la Neostigmina presenta la mayor probabilidad de producir RAMs (69.23 %) siendo su frecuencia de uso de un 26% , en el caso del Halotano presenta una probabilidad de producir RAMs de 31.58% siendo su frecuencia de uso de un 76% así mismo el Fentanyllo presenta una frecuencia de RAMs de 0% siendo su frecuencia de uso de 34%.

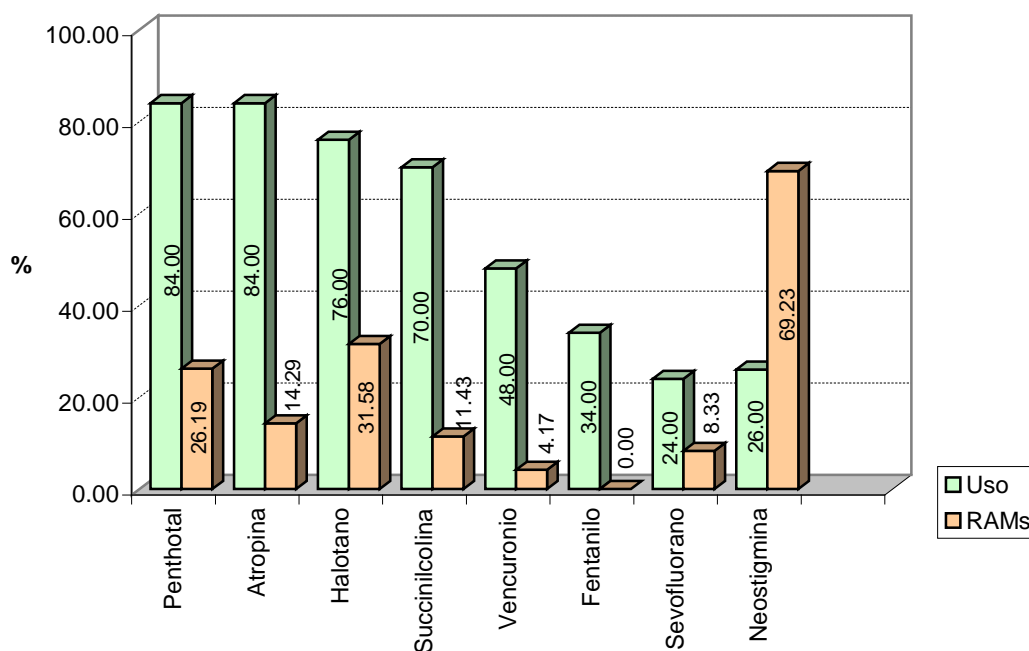


Grafico N° 4
Frecuencia de Uso y RAMs según Medicamento
utilizado en pacientes sometidos a Anestesia General
Inhalatoria en HRHDE de Marzo - Abril 2004



Tabla N° 5

Frecuencia de RAMs según medicamento utilizado en pacientes sometidos Anestesia General Endovenosa en el Hospital Honorio Delgado Espinoza Marzo-Abril 2004

Droga	Frecuencia de uso		Frecuencia de RAMs	
	N°	%	N°	%
Ketamina	50	100.00	18	36.00
Midazolam	48	96.00	12	25.00
Atropina	30	60.00	7	23.33
Fentanyllo	12	24.00	0	0.00

Fuente: Elaboración Propia

La Tabla N° 5 muestra la frecuencia de RAMs según medicamento utilizado en la Anestesia General Endovenosa de acuerdo a su frecuencia de uso encontrándose que la Ketamina presenta mayor probabilidad de producir RAMs (36%) con una frecuencia de uso (100%); en el caso de la atropina su frecuencia de RAMs es (23.33%) siendo su frecuencia de uso (60%); así mismo el Fentanyllo presenta una frecuencia de RAMs de (0%) siendo su frecuencia de uso de un (24%).

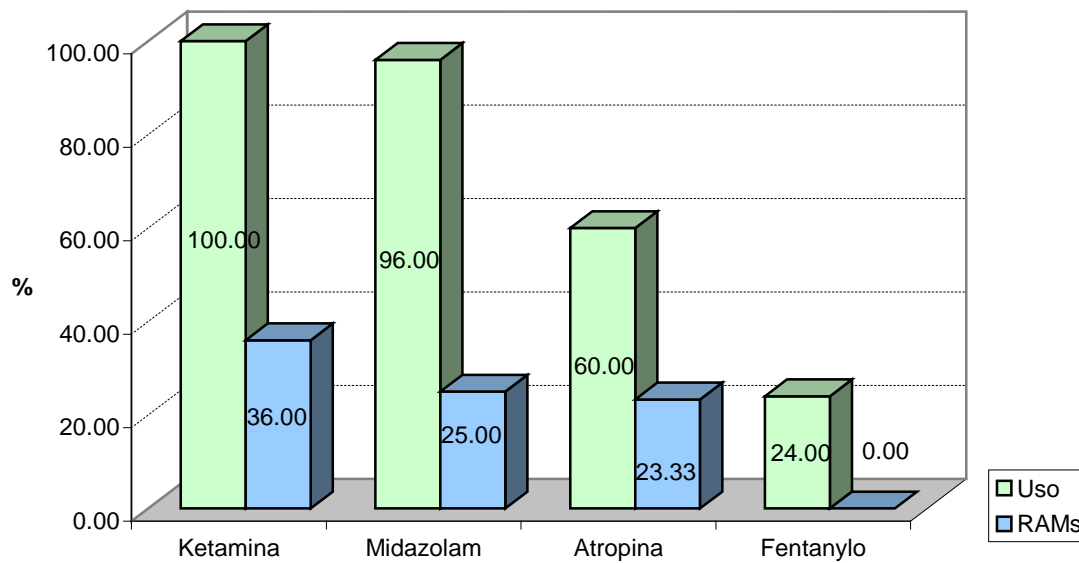


Grafico N° 5
Frecuencia de Uso y RAMs según Medicamento
utilizado en pacientes sometidos a Anestesia General
Endovenosa en HRHDE de Marzo - Abril 2004



Tabla N ° 6

**RAMs según medicamento utilizado por fase de Anestesia en pacientes
sometidos a Anestesia General Inhalatoria en el Hospital Regional
Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril 2004**

	Inducción	Mantenim.	Recuperac.	TOTAL	
				N°	%
<i>Halotano (n = 12)</i>					
- Hipotensión	0	6	0	6	50.00
- Arritmia	0	3	0	3	25.00
- Taquicardia	1	3	0	4	33.33
- Bradicardia	0	1	0	1	8.33
- Cefalea	0	0	1	1	8.33
- Náuseas	0	0	1	1	8.33
- Sialorrea	0	0	1	1	8.33
<i>T. Sodico (n = 11)</i>					
- Escalofríos	0	1	4	5	45.45
- Rash	3	0	0	3	27.27
- Hipotensión	1	1	0	2	18.18
- Broncoespasmo	1	0	0	1	9.09
- Somnolencia	0	0	1	1	9.09
<i>Neostigmina (n = 9)</i>					
- Sialorrea	2	0	6	8	88.89
- Urgencia miccional	0	0	2	2	22.22
- Lacrimación	0	0	1	1	11.11
<i>Atropina (n = 6)</i>					
- Visión borrosa	0	0	3	3	50.00
- Rash	1	0	0	1	20.00
- Taquicardia	0	1	0	1	20.00
- Sequedad de Boca	0	0	1	1	20.00

Tabla N° 6

**RAMs según medicamento utilizado por fase de Anestesia en pacientes
sometidos a Anestesia General Inhalatoria en el Hospital Regional
Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril 2004
(Continuación)**

	Inducción	Mantenim.	Recuperac.	TOTAL	
				N°	%
<i>Succinilcolina (n = 4)</i>					
- Bradicardia	1	1	0	2	50.00
- Taquicardia	1	0	0	1	25.00
- Arritmia	0	1	0	1	25.00
<i>B. Vecuronio (n = 1)</i>					
- Bradicardia	0	1	0	1	100.00
<i>Sevoflurano (n = 1)</i>					
- Náuseas	0	0	1	1	100.00

Con Fentanyl = 0

Fuente: Elaboración Propia

La Tabla N° 6 muestra las RAMs mas frecuentes según medicamento utilizado en la Anestesia General Inhalatoria observándose:

En el caso del Halotano la RAM mas frecuente es la Hipotensión (50%) , todas presentadas en la fase de mantenimiento lo que podría deberse a que el Halotano reduce el gasto cardiaco porque deprime en forma directa la contractibilidad miocárdica y produce una discreta disminución en la resistencias vasculares sistémicas.(9)

El Tiopental Sodico tuvo como RAM mas frecuente a los escalofríos (45.45%) ,presentándose la mayoría en la fase de recuperación , lo que podría deberse a que el Tiopental Sodico produce un aumento de la sensibilidad al frío.(24)

La neostigmina tuvo como RAM mas frecuente a la Sialorrea (88.89%) presentándose la mayoría en la fase de recuperación , lo cual podría deberse a que las fibras colinérgicas postganglionares inervan las glándulas secretoras salivales provocando el aumento de la salivación y motilidad intestinal. (39)

La Atropina tuvo como RAM mas frecuente a la Visión Borrosa(40%) todas se presentaron en la fase de recuperación , lo que podría deberse a que los antagonistas de los receptores muscarinicos bloquean las reacciones del músculo del esfínter del iris y del músculo ciliar del cristalino a la estimulación colinérgica por tanto el cristalino queda fijo para la visión de lejos y los objetos cercanos se ven borrosos o incluso mas pequeños de lo que son queda abolida la constricción refleja pupilar normal a la luz o la convergencia de los ojos. (24)

La Succinilcolina tuvo como RAM mas frecuente a la Bradicardia (50%) presentándose estas en la fase de inducción y mantenimiento , lo que podría deberse a que la succinilcolina estimula todos los receptores colinérgicos nicotínicos en los ganglios autónomos y de especial importancia en los receptores muscarinicos postganglionares cardiacos donde este remeda los efectos normales de la acetilcolina debido a esto se puede observar sobretodo bradicardia, así como todo tipo de arritmias.(24)

El Bromuro de Vecuronio presento también como RAM mas frecuente a la Bradicardia (100%) en la fase de mantenimiento lo que podría deberse a que el B. Vecuronio posee una actividad bradicadizante intrínseca debido a un efecto vago mimético. (24)

El Sevoflurane tuvo como RAM mas frecuente a las nauseas presentándose en la fase de recuperación debido a que estimula el centro del vomito , siendo una secuela común de la cirugía y de la Anestesia General.

Tabla N° 7

**RAMs según medicamento utilizado por fase de Anestesia en pacientes
sometidos a Anestesia General Endovenosa en el Hospital Honorio
Delgado Espinoza Marzo-Abril 2004**

	Inducción	Mantenim.	Recuperac.	TOTAL	
				N°	%
<i>Ketamina (n = 18)</i>					
- Alucinaciones	0	0	8	8	44.44
- Nistagmo	0	2	2	4	22.22
- Fasciculaciones	0	1	3	4	22.22
- Lacrimación	1	0	2	3	16.67
- Agitación	0	1	0	1	5.56
- Excitación	0	1	0	1	5.56
- Náuseas	0	0	1	1	5.56
- Broncoespasmo	0	1	0	1	5.56
- Taquicardia	0	2	0	2	11.11
<i>Atropina (n = 7)</i>					
- Rash	1	2	0	3	27.27
- Visión borrosa	0	0	3	3	27.27
- Sed	0	0	2	2	18.18
- Cefalea	0	0	1	1	9.09
- Fotosensibilidad	0	0	1	1	9.09
<i>Midazolam (n = 12)</i>					
- Somnolencia	0	0	4	4	50.00
- Mareos	0	0	4	4	50.00
- Sialorrea	0	0	2	2	25.00
- Visión borrosa	0	0	1	1	12.50

Con Fentanyl = 0

Fuente: Elaboración propia

En la tabla N° 7 se muestra la relación de los diferentes RAMs que se observaron en pacientes según medicamento utilizado en la Anestesia General Endovenosa.

En el caso de la Ketamina las RAMs mas frecuentes fueron las alucinaciones (42.11%) todas presentadas en la fase de recuperación, esto puede deberse a que la ketamina produce un trastorno en la convergencia vestibulo visual, pues las imágenes serian creadas por una vía anormal entre el sistema coclear y la corteza visual.(25)

Con la Atropina la RAMs mas frecuente es el Rash cutáneo presentadas en la fase de inducción y mantenimiento, dicha RAMs según literatura se presenta rara vez, no habiéndose encontrado un probable mecanismo por la cual se produce.

Con Midazolam la RAMs mas frecuente es la somnolencia todas presentadas en la fase de recuperación, no se ha encontrado una explicación para la producción de dicha RAM.



Tabla N° 8

RAMs según grupo etareo en pacientes sometidos a Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa en el Hospital Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril 2004

Edad (años)	General Inhalatoria			General Endovenosa		
	Paciente	%	RAMs	Paciente	%	RAMs
< 10	5	15.63	8	0	0.00	0
10 a 19	6	18.75	10	5	18.52	8
20 a 29	3	9.37	7	8	29.63	14
30 a 39	2	6.25	2	9	33.33	19
40 a 49	5	15.62	8	4	14.81	4
50 a 59	3	9.38	3	1	3.71	1
60 a 69	6	18.75	10	0	0.00	0
70 a +	2	6.25	3	0	0.00	0
Total	32	100.00	51	27	100.00	46

Fuente: Elaboración propia

$\chi^2 = 61.4$; gl = 21; p < 0.001

La tabla N° 8 muestra la distribución según grupo etareo de pacientes con reacciones adversas a la Anestesia General Inhalatoria observándose con mas frecuencia entre los grupos de 10 a 19 (18.75%) y 60 a 69 (18.75%) años. En el caso de pacientes con reacciones adversas a la Anestesia General Endovenosa se observa con mas frecuencia en el grupo etareo de 30 a 39 (33.33%) años.

Al aplicar la prueba del Chi cuadrado se obtuvo un nivel p < 0.001 que indica que hay diferencia significativa entre la presentación de RAMs con la edad para los dos tipos de Anestesia, aunque eso no significa que estas edades influyan en la aparición de RAMs ya que fue el grupo de 30 a 39 años el que mas acudió por intervenciones quirúrgicas con la anestesia general endovenosa mientras que con la Anestesia general Inhalatoria la edad si puede haber influido en la aparición de RAMs debido a que estos dos grupos (10 – 19 y 60 – 69) conforman grupos con clara predisposición a presentar reacciones adversas.

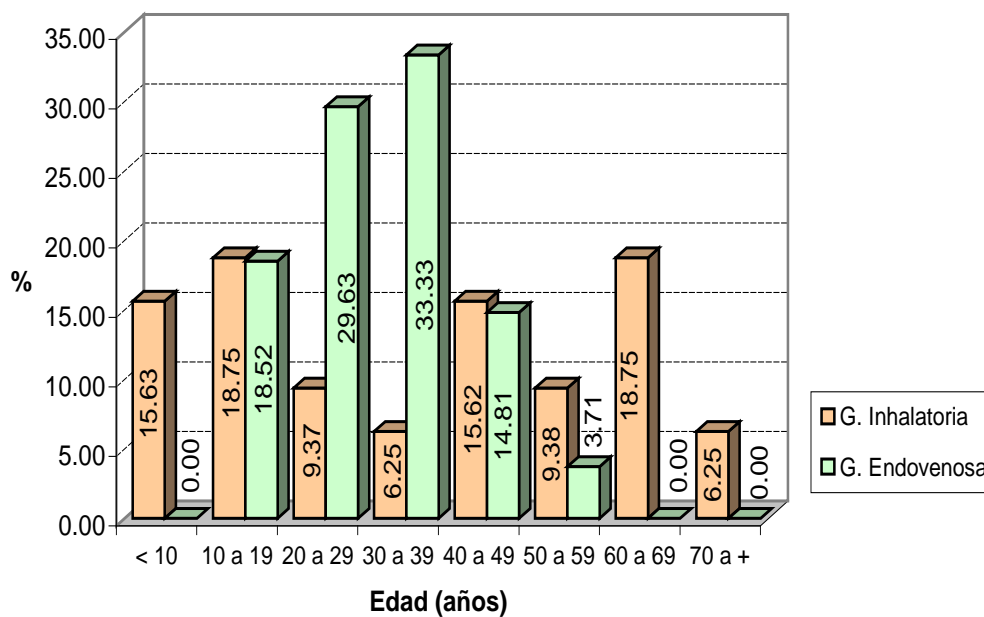


Grafico N° 8
RAMs según grupo etareo en pacientes sometidos a
Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa en el
Hospital Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril
2004

Tabla N° 9
RAMs según genero en pacientes sometidos a Anestesia General
Inhalatoria y Endovenosa en el Hospital Honorio Delgado Espinoza de
Marzo – Abril 2004.

Sexo	General Inhalatoria			General Endovenosa		
	Pacientes	%	RAMs	Pacientes	%	RAMs
Femenino	15	46.88	22	24	88.89	40
Masculino	17	53.12	29	3	11.11	6
Total	32	100.00	51	27	100.00	46

Fuente: Elaboración propia

$$\chi^2 = 31.7; \quad gl = 3; \quad p < 0.001$$

La Tabla N° 9 muestra la distribución según genero en los pacientes con reacciones adversas a la Anestesia General Inhalatoria observándose con mas frecuencia en el genero masculino (53.13%) que en el genero femenino(46.88%).

En el caso de los pacientes con RAMs a la Anestesia General Endovenosa se observa con mas frecuencia en el genero femenino (88.89%) que en el genero masculino (11.11%).

Al aplicar la prueba del Chi cuadrado se obtuvo un nivel $p < 0.001$ que indica que hay diferencia entre la presentación de RAMs con el genero para los dos tipos de Anestesia.

Con la Anestesia General Inhalatoria se presentaron mas RAMs en varones mientras que con la Anestesia General Endovenosa se presentaron mas en mujeres, esta diferencia se debe a que hemos seleccionado a mas pacientes sometidas a Legrado , motivo por el cual el genero no es un factor determinante para la presentación de RAMs en dicho estudio.

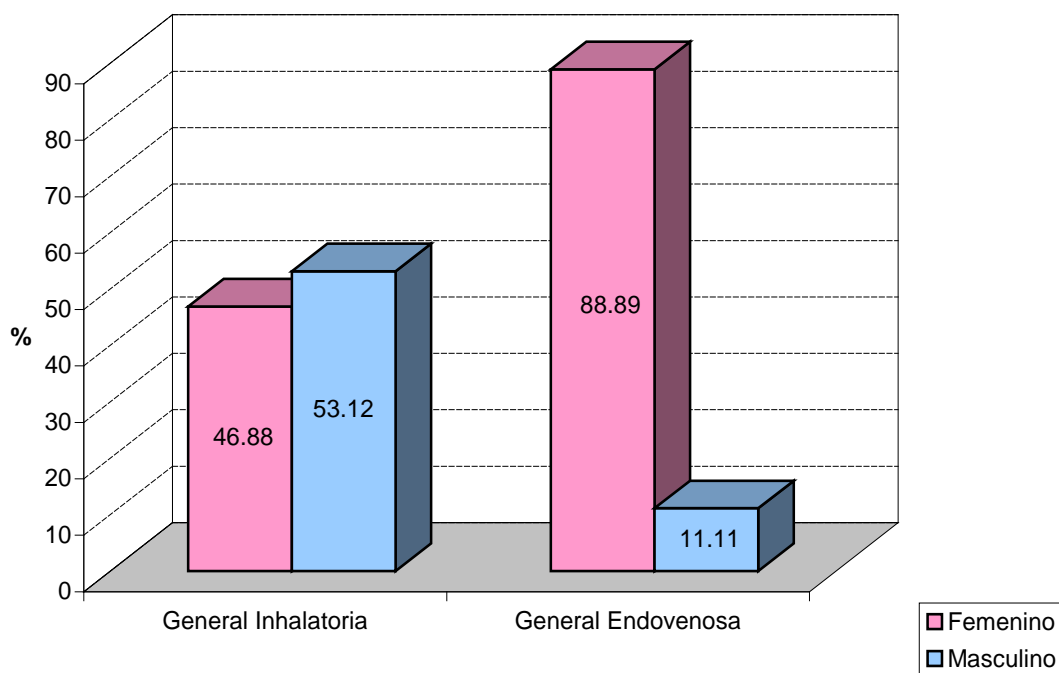


Grafico N° 9
RAMs según genero en pacientes sometidos a
Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa en el
HRHDE de Marzo – Abril 2004.

Tabla N° 10

**Antecedente de haber recibido cualquier tipo de Anestesia en
pacientes que presentaron RAMs a la Anestesia General Inhalatoria y
Endovenosa en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de
Marzo – Abril 2004**

	General Inhalatoria (n = 50)	Frecuencia	General Endovenosa (n = 50)	Frecuencia
General inhalatoria	7	3.50	3	1.50
General EV	2	1.00	6	3.00
Epidural	1	0.50	4	2.00
Local infiltrativa	0	0.00	0	0.00
Ninguna	22	11.00	14	7.00

Fuente : Elaboración propia

$$\chi^2 = 6.21; \text{ gl} = 3; \text{ p} = 0.102$$

La Tabla N° 10 muestra que con la Anestesia General Inhalatoria la mayor cantidad de pacientes en un numero de 22 con una frecuencia de 11.00 no tuvieron antecedente de haber sido reexpuestos anteriormente a ningún tipo de anestesia ; 7 pacientes con una frecuencia de 3.50 tuvieron antecedente de haber sido reexpuestos a Anestesia General Inhalatoria y 2 pacientes con una frecuencia de 1.00 tuvieron antecedente de haber sido reexpuestos a Anestesia General Endovenosa.

Con la Anestesia General Endovenosa la mayor cantidad de pacientes en un numero de 14 con un frecuencia de 7.00 no tuvieron antecedente de haber sido reexpuestos a ningún otro tipo de anestesia ; 6 pacientes con una frecuencia de 3.00 tuvieron antecedente de haber sido reexpuestos a la Anestesia General Endovenosa , 4 pacientes con una frecuencia de 2.00 tuvieron antecedente de haber sido reexpuestos a Anestesia Epidural y 3 pacientes con una frecuencia de 1.50 fueron reexpuestos a Anestesia General Inhalatoria. (Ver Anexo N° 10)

Al aplicar la prueba del Chi cuadrado se obtuvo un nivel $p = 0.102$ que indica que no hay una diferencia significativa entre el uso de otra anestesia tanto para la Anestesia General Inhalatoria como para la Anestesia General Endovenosa.

Se puede observar que en los dos tipos de anestesia la mayor cantidad de pacientes no fueron reexpuestos a ningún tipo de anestesia por lo que podría no ser una factor determinante para la producción de RAMs.



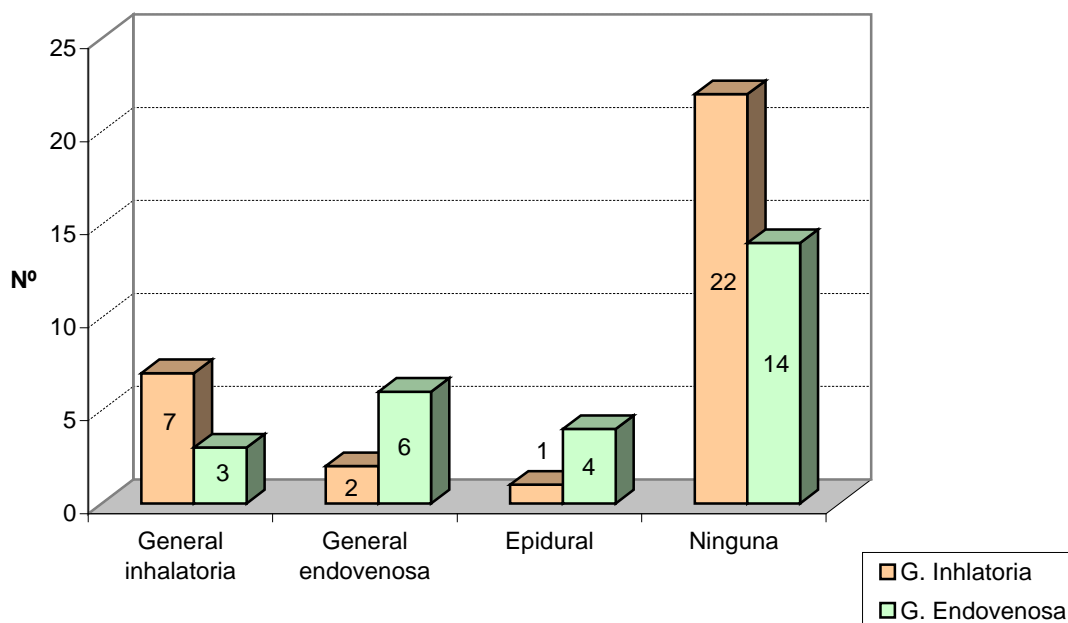


Grafico N° 10
Antecedente de haber recibido cualquier tipo de Anestesia en pacientes que presentaron RAMs a la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa en HRHDE de Marzo – Abril 2004



Tabla N ° 11

Antecedente de haber recibido cualquier tipo de Anestesia en pacientes que no presentaron RAMs a la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril 2004

	A. General Inhalatoria		A. General Endovenosa	
	N°	%	N°	%
General inhalatoria	2	11.11	1	4.17
General endovenosa	1	5.56	3	12.50
Epidural	1	5.56	1	4.17
Local infiltrativa	0	0.00	0	0.00
Ninguna	14	77.78	19	79.17
Total	18	100.00	24	100.00

Fuente: Elaboración propia

$$\chi^2 = 1.26; \quad gl = 3; \quad p = 0.739$$

La tabla N° 11 muestra que con la Anestesia General Inhalatoria la mayor cantidad de pacientes en un número de 14 que representa el 77.78% no fueron reexpuestos anteriormente a ningún tipo de anestesia, 2 pacientes que representa el 11.11% fueron reexpuestos a Anestesia General Inhalatoria y 1 paciente que representa el 5.56% fueron reexpuestos anteriormente a Anestesia General Endovenosa y Anestesia Epidural respectivamente.

Apreciamos también que con la Anestesia General Endovenosa la mayor cantidad de pacientes en un número de 19 que representa el 79.17 % no fueron reexpuestos anteriormente a ningún tipo de anestesia, 3 pacientes que representa el 12.50 % fueron reexpuestos a Anestesia General Endovenosa y 1 paciente que representa el 4.17 % fueron reexpuestos a Anestesia General Inhalatoria y Anestesia Epidural respectivamente.

Al aplicar la prueba del Chi cuadrado se obtuvo un nivel $p = 0.739$ que indica que no hay una diferencia significativa entre pacientes que no presentaron RAMs tanto con Anestesia General Inhalatoria como Anestesia General Endovenosa.

Se puede observar que en los dos tipos de anestesia la mayor cantidad de pacientes no fueron reexpuestos a ningún tipo de anestesia por lo que podría no ser un factor determinante para la producción de RAMs.



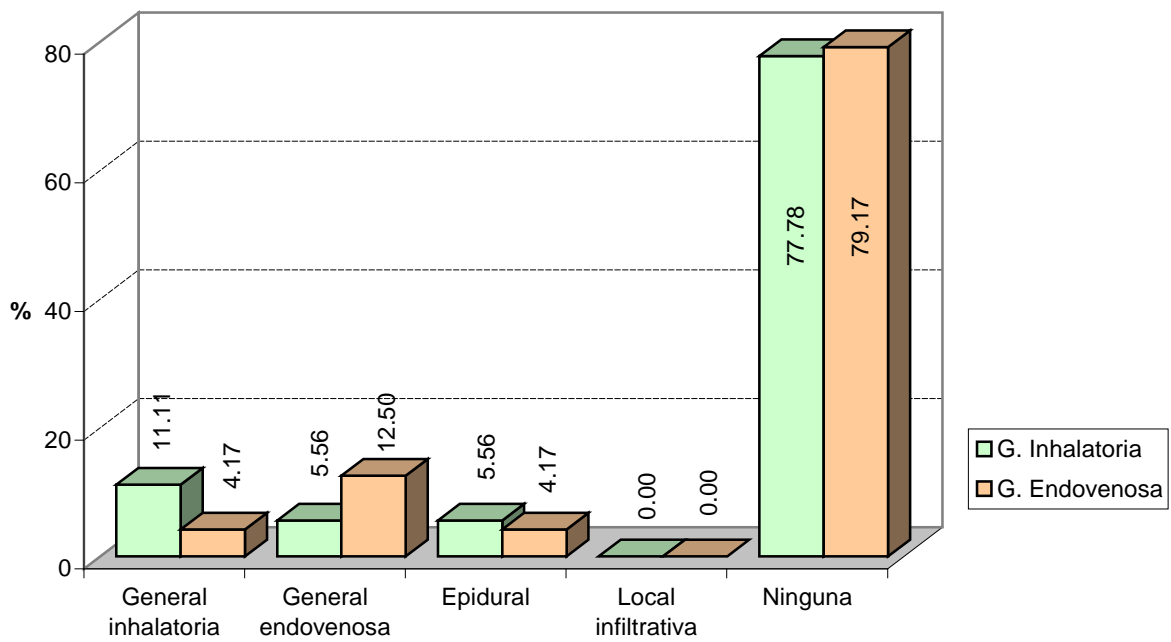


Grafico N° 11

Antecedente de haber recibido cualquier tipo de anestesia en pacientes que no presentaron RAMs a la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa. HRHDE de Marzo - Abril 2004.

Tabla N° 12

Antecedente de haber recibido otros medicamentos en pacientes que presentaron RAMs a la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril 2004.

	General Inhalatoria			General Endovenosa		
	Pac.	Fármacos		Pac.	Fármacos	
		N°	Frecuencia		N°	Frecuencia
S. Nervioso Central	1	1	0.50	2	2	1.00
Ap. Gastrointestinal	4	5	2.50	1	1	0.50
Analgésicos-AINES	12	16	8.00	5	9	4.50
Corticoides	2	2	1.00	0	0	0.00
Antifécciosos	5	8	4.00	4	7	3.50
Ninguna	15	–	–	19	–	–

$\chi^2 = 14.8$; gl = 6; p = 0.022 para los diferentes fármacos empleados

$\chi^2 = 3.60$; gl = 1; p = 0.0567 para antecedente positivo y negativo de uso de fármacos

La tabla N° 12 muestra que con la Anestesia General Inhalatoria (15/32) 46.86% de los pacientes no tuvieron antecedente de haber usado otros fármacos antes de su exposición a la anestesia; 12 pacientes tuvieron antecedente de haber usado 16 Analgésicos AINES con una frecuencia de 8 y 5 pacientes tuvieron antecedente de haber usado 9 antifécciosos con una frecuencia de 4.50.

Con la anestesia General Endovenosa la mayor cantidad de pacientes (19/27), 70.37%, no tuvieron antecedente de haber usado otros medicamentos antes de su exposición a la anestesia, 5 pacientes tuvieron antecedente de haber usado 9 analgésicos AINES con una frecuencia de 4.50 y 4 pacientes tuvieron antecedente de haber usado 7 antifécciosos con una frecuencia de 3.50.

Al aplicar la prueba del Chi cuadrado se observa un nivel p = 0.022 que indica que hay una diferencia significativa entre el uso de otros medicamentos con la Anestesia General Inhalatoria y la Anestesia General Endovenosa en pacientes con RAMs.

Observamos que con Anestesia General Inhalatoria la mayor cantidad de pacientes recibieron otros medicamentos mientras que con la Anestesia General Endovenosa la mayoría no recibió ningún otro medicamento, sin embargo al comparar los pacientes con y sin antecedentes de uso de otros medicamentos entre los dos grupos no encontramos diferencia significativa $p = 0.0577$.

Se observó diferencia pero en pacientes que recibieron medicamentos y los más usados fueron los AINES y antiinfecciosos para los dos grupos. (Ver Anexo 11-12)



Tabla N° 13
Antecedente de haber usado otros Fármacos en pacientes que no
presentaron RAMs a la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa
en el Hospital Honorio Delgado Espinoza Marzo- Abril 2004

	General Inhalatoria			General Endovenosa		
	Pacientes	Medicam.	%	Pacientes	Medicam.	%
S. Nervioso Central	2	3	18.75	0	0	0.00
Ap. Gastrointestinal	1	1	6.25	0	0	0.00
Analgésicos-AINES	6	6	37.50	1	2	33.33
Corticoides	0	0	0.00	0	1	16.67
Antifécciosos	2	5	31.25	1	2	33.33
Otros	1	1	6.25	0	1	16.67
No medicación	8	-	-	21	-	-
Total		16	100.00	23	6	100.00

$$\chi^2 = 14.; \text{ gl} = 6; \text{ p} = 0.030$$

En la tabla N° 13 muestra que con Anestesia General Inhalatoria la mayor cantidad de pacientes (8) no recibieron ningún tipo de medicación, 6 pacientes que representa 37.50 % recibieron AINES ,con antifécciosos tenemos 5 medicamentos en 2 pacientes lo que representa un 31.25 %.

Con Anestesia General Endovenosa la mayor cantidad de pacientes (21) también no recibieron ningún tipo de medicación, con antifécciosos tenemos 2 medicamentos en un 1 paciente lo que representa un 33.33% , así también con medicamentos AINES tenemos 2 medicamentos en 1 paciente que representa un 33.33%.

Al aplicar la prueba de chi cuadrado se obtuvo un nivel $p = 0.030$ que indica que no hay diferencia significativa entre el uso de fármacos con la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa en pacientes sin RAM.

Tabla N° 14

Otros medicamentos Utilizados en pacientes con RAMs a la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril 2004.

	General Inhalatoria				General endovenosa			
	Pacientes	Medicamentos	Usuarios con RAMs	%	Pacientes	Medicamentos	Usuarios con RAMs	%
S. Nervioso Central	1	2	2	100.00	2	2	1	50.00
Ap. Gastrointesti.	4	5	3	60.00	1	1	0	0.00
Analgésicos-AINES	11	16	3	18.75	5	9	4	44.44
Corticoides	2	2	0	0.00	0	0	0	-
Antinfeciosos	5	8	1	12.50	4	7	1	14.29

Fuente: Elaboración propia

χ^2 Usuarios con RAM sin dexa = 3.64; gl = 3; p = 0.303

En la tabla N° 14 muestra que 1 paciente utilizó 2 medicamentos del SNC el cual hizo RAMs, lo que corresponde a un 100% de probabilidad de producir RAM, de lo que se puede deducir la sensibilidad de la Carbamacepina de 200 mg y del Diazepam 10 mg al contacto con la Anestesia General Inhalatoria, es necesario tener en cuenta que las RAMs podrían haber sido sinergizadas por el efecto del Diazepam 10 mg con la Anestesia General Inhalatoria. (Ver Anexo N° 13)

Con medicamentos utilizados en el Aparato Gastrointestinal se utilizaron 5 medicamentos en 4 pacientes de los cuales 3 hicieron RAMs lo que corresponde a un

60% de probabilidad de producir RAMs , es necesario tener en cuenta que las RAMs son propias de la Anestesia General Inhalatoria y no de los fármacos utilizados anteriormente. (Ver Anexo N° 13).

Con Analgésicos- AINES se utilizaron 16 medicamentos en 11 pacientes de los cuales 3 hicieron RAMs lo que corresponde a un 20 % de probabilidad de producir RAMs teniendo en cuenta que las RAMs también son propias de la Anestesia General Inhalatoria mas no de los fármacos utilizados anteriormente. (Ver Anexo N° 13).

En el caso de la Anestesia General Endovenosa se aprecia que la mayor cantidad de pacientes que recibieron otros medicamentos corresponde a los Analgésicos –AINES se utilizaron 9 en 5 pacientes de los cuales 4 hicieron RAMs lo que corresponde a un 44.44%, es necesario tener en cuenta que la RAMs son propias de la Anestesia General Endovenosa y no de los medicamentos utilizados anteriormente.

Con medicamentos utilizados en el SNC se utilizaron 2 en 2 pacientes de los cuales 1 hizo RAM lo que corresponde a un 50% de probabilidad de producir RAM es necesario tener en cuenta que la RAM podría haber sido sinergizada por el efecto del Diazepam 10 mg con la Anestesia General Endovenosa. (Ver Anexo N° 14)

Con medicamentos antiinfecciosos se utilizaron 7 en 4 pacientes de los cuales 1 hizo RAM lo que representa un 14.29% de probabilidad de producir RAM, teniendo en cuenta que la RAM es propia de la Anestesia General Endovenosa mas no de los medicamentos utilizados anteriormente.(Ver Anexo N° 14)

Al aplicar la prueba del Chi cuadrado se obtuvo un nivel $p = 0.303$ que indica que no hay un diferencia significativa entre el uso de otros medicamentos tanto para la Anestesia General Inhalatoria como para la Anestesia General Endovenosa.

Cuadro N° 15

**Evaluación de RAMs según la relación de causalidad en pacientes
sometidos a la Anestesia General Inhalatoria en el Hospital Regional**

Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril 2004

RAM	CAUSALIDAD					
	No clasific.	Improb.	Condic.	Posible	Probable	Definida
Somnolencia	-	-	-	-	T	-
Náuseas	-	-	-	SvH	-	-
Cefalea	-	-	-	H	-	-
Visión borrosa	-	-	-	-	AAA	-
Taquicardia	-	-	-	-	HHHHA S	-
Bradicardia	-	-	-	SSBVH	-	-
Arritmia	-	-	-	-	HHHS	-
Hipotensión	-	-	-	HHHHH H	TT	-
Broncoespasmo	-	-	-	-	T	-
Rash	-	-	-	-	TTTA	-
Sialorrea	-	-	-	-	HNNNN NNNN	-
Boca seca	-	-	-	-	A	-
Urg. miccional	-	-	-	NN	-	-
Escalofríos	-	-	-	TTTTT	-	-
TOTAL	0	0	0	20	31	0
%	0.00	0.00	0.00	39.22	60.78	0

Fuente : Elaboración propia

H = Halotano

S = Succinilcolina

T = Tiopental Sodico

Sv = Sevoflurano

A = Atropina

N = Neostigmina

El Cuadro N° 15 nos muestra la evaluación de la relación de causalidad de RAMs en pacientes con Anestesia General Inhalatoria teniendo así:

Las RAMs observadas con el medicamento Halotano se interpretan de la siguiente manera:

- Posible (9) RAM
- Probable (10) RAM

Causalidad Posible: se podría determinar posible porque en la mayoría de los pacientes se observa una secuencia temporal, conocimiento previo, efecto del retiro del fármaco y existencia de causas alternativas, obteniéndose así dentro de la puntuación del Algoritmo de Kart y Lasagna la cualificación de “Posible”.

Causalidad Probable : se podría determinar probable porque en la mayoría de pacientes existe una secuencia temporal, conocimiento previo de la RAMs, efecto del retiro del fármaco y existencia de causas alternativas, obteniéndose dentro de la puntuación del Algoritmo de causalidad la cualificación de “Probable”.

Las RAMs observadas con el medicamento Tiopental Sodico se interpretan de la siguiente manera :

- Posible (6) RAM
- Probable (7) RAM

Causalidad Posible : se podría establecer en el presente trabajo de investigación la cualificación “Posible” por las causalidades anteriormente mencionadas .

Causalidad Probable : de igual manera se puede establecer la cualificación de “Probable” por las causalidades antes mencionadas.

Las RAMs observadas con el medicamento Neostigmina 2 mg se interpretan de la siguiente manera:

- Posible (2) RAM
- Probable (8) RAM

Causalidad Posible : se podría establecer en el presente trabajo de investigación la cualificación “Posible” por las causalidades anteriormente mencionadas.

Causalidad Probable: se podría establecer la cualificación “Probable “ por las causalidades ya mencionadas.

Las RAMs observadas por el medicamento Succinilcolina son :

- Posible (2) RAM
- Probable (2) RAM

Las RAMs observadas por el medicamento Sulfato de Atropina son:

- Probable (6) RAM

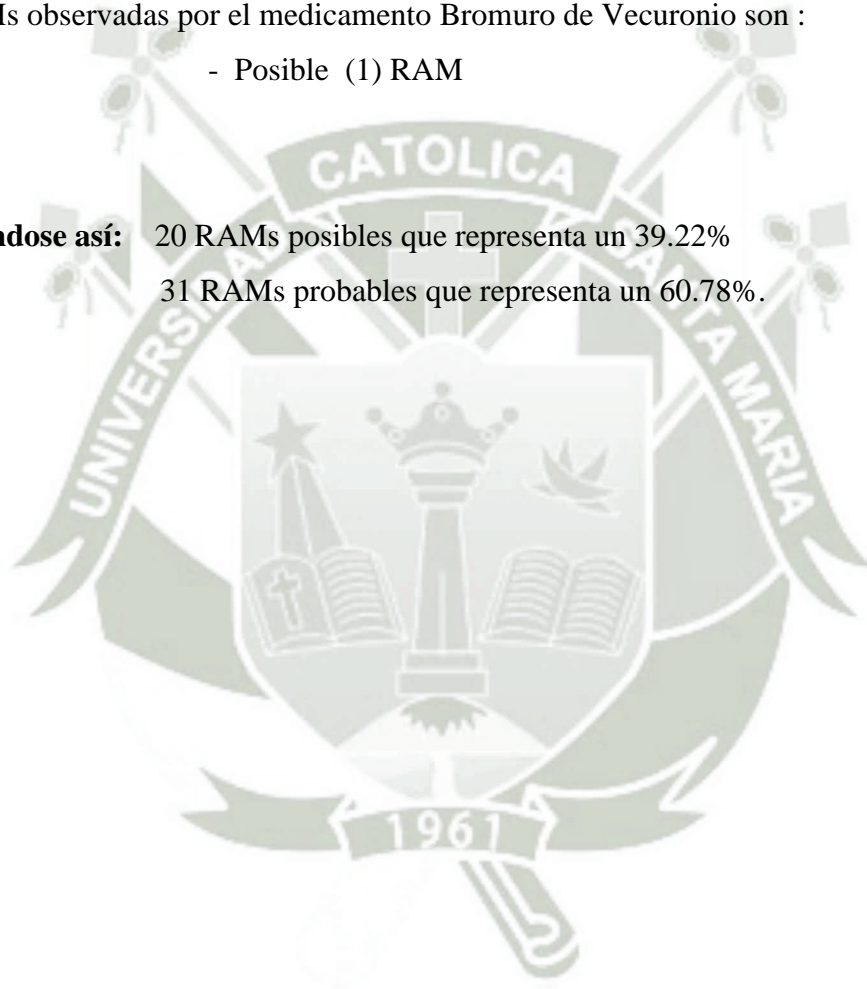
Las RAMs observadas por el medicamento Sevoflurane son:

- Posible (1) RAM

Las RAMs observadas por el medicamento Bromuro de Vecuronio son :

- Posible (1) RAM

Obteniéndose así: 20 RAMs posibles que representa un 39.22%
31 RAMs probables que representa un 60.78%.



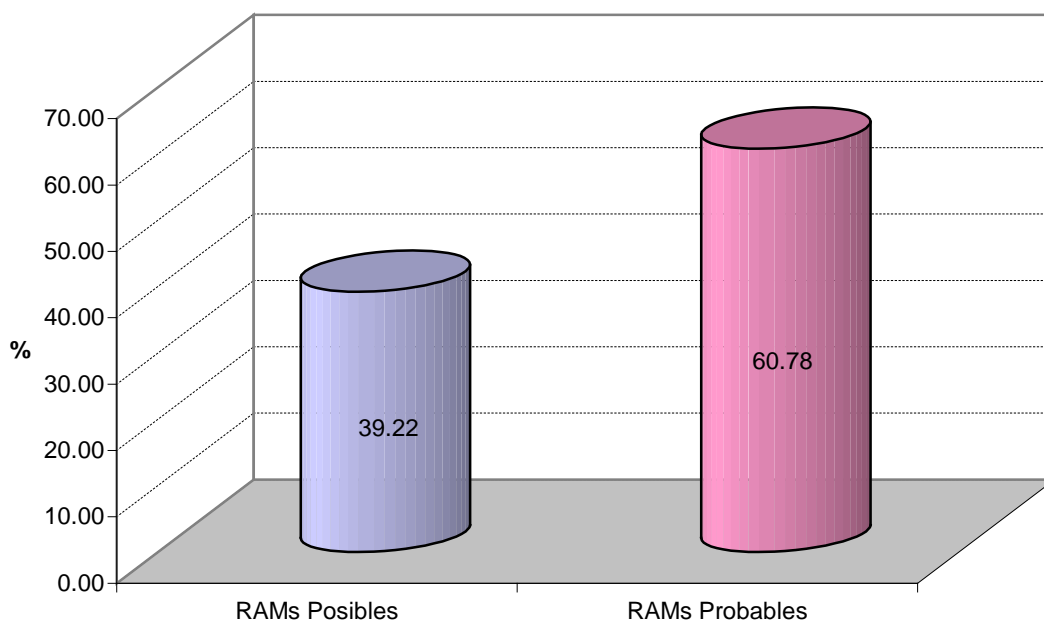


Grafico N° 15
Evaluacion de RAMs segun la relacion de causalidad
en pacientes sometidos a la Anestesia General
Inhalatoria en el HRHDE de Marzo-Abril 2004.



Cuadro N° 16

**Evaluación de RAMs según la relación de causalidad en pacientes
sometidos a la Anestesia General Endovenosa en el Hospital Honorio
Delgado Espinoza de Marzo-Abril 2004**

RAM	CAUSALIDAD					
	No clasific.	Improb.	Condic.	Posible	Probable	Definida
Alucinaciones	-	-	-	-	KKKKK KKK	-
Excitación	-	-	-	K	-	-
Agitación	-	-	-	K	-	-
Somnolencia	-	-	-	-	AAMM	-
Mareos	-	-	-	-	AAMM	-
Náuseas	-	-	-	-	K	-
Cefalea	-	-	-	-	A	-
Visión borrosa	-	-	-	-	AAAM	-
Nistagmus	-	-	-	-	KKKK	-
Fasciculaciones	-	-	-	-	KKKKA	-
Taquicardia	-	-	-	-	KK	-
Broncoespasmo	-	-	-	-	K	-
Rash	-	-	-	-	AAA	-
Fotosensibilidad	-	-	-	-	-	-
Sialorrea	-	-	-	-	MM	-
Lacrimación	-	-	-	-	KKK	-
Sed	-	-	-	-	AA	-
TOTAL	0	0	0	2	44	0
%	0.00	0.00	0.00	4.35	95.65	0.00

Fuente: Elaboración propia

K = Ketamina

A = Atropina

M = Midazolam

El cuadro N° 16 nos muestra la evaluación de la relación de causalidad de RAMs en pacientes con Anestesia General Endovenosa teniendo así:

Las RAMs observadas con el medicamento Ketamina 50 mg/ml se interpreta de la siguiente manera:

- Posible (3) RAMs
- Probable (22) RAMs

Causalidad Posible: Se podría determinar posible porque existe una secuencia temporal, conocimiento previo de la RAMs, efecto del retiro del fármaco, y existencia de causas alternativas, obteniéndose dentro de la puntuación del Algoritmo de Karch y lasagna, la cualificación de “Posible” (ver anexo N° 9).

Causalidad Probable: se podría determinar probable porque en la mayoría de pacientes existe una secuencia temporal, conocimiento previo de la RAMs, efecto del retiro del fármaco y existencia de causas alternativas, obteniéndose dentro de la puntuación del Algoritmo de causalidad la cualificación de “Probable”.

Las RAMs observadas con el medicamento Sulfato de Atropina 0.5mg se interpreta de la siguiente manera:

- Probable (14) RAMs

Causalidad Probable: Se podría establecer en el presente trabajo de investigación también la cualificación de “Probable” por las causalidades anteriormente mencionadas.

Las RAMs observadas con el Medicamento Midazolam 5mg se interpreta de la siguiente manera:

- Probable (7) RAMs

Causalidad Probable: Se podría establecer en el presente trabajo de investigación la cualificación de “Probable” por las causalidades antes mencionadas.

Obteniéndose así: 2 RAMs posibles que representa un 4.35%

44 RAMs probables que representa un 95.65%

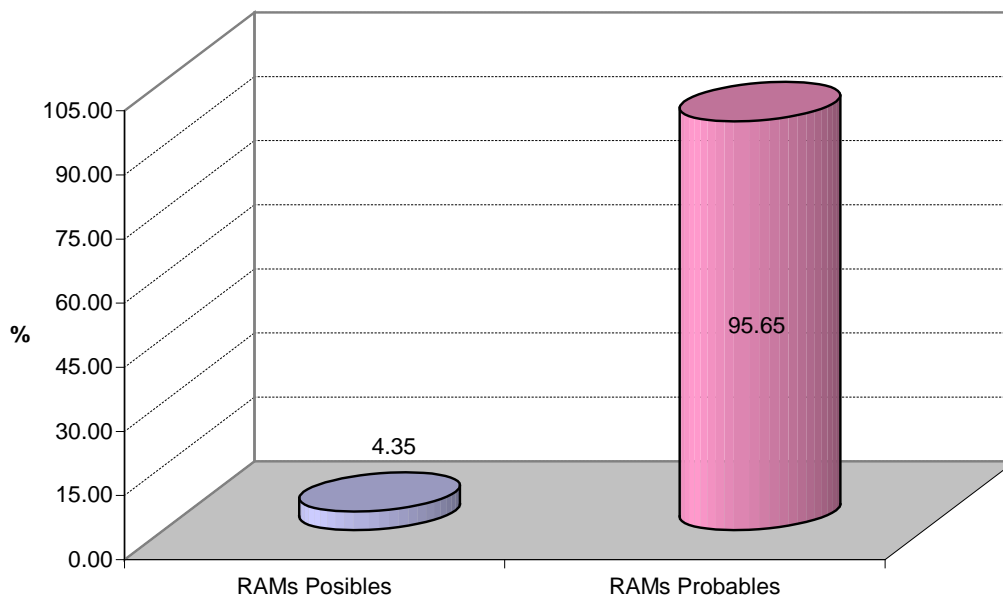


Grafico N° 16
Evaluacion de RAMs según la Relacion de Causalidad
en pacientes sometidos a la Anestesia General
Endovenosa en el HRHDE de Marzo - Abril 2004.



Tabla N° 17
Evaluación de RAMs según Gravedad en Pacientes sometidos a la
Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa en el Hospital Regional
Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril 2004

RAMs	General EV		General Inhalatoria		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
Grave	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Seria	3	6.52	24	47.06	27	27.84
No Seria	43	93.48	27	52.94	70	72.16
TOTAL	46	100.00	51	100.00	97	100.00

Fuente: Elaboración propia

$$\chi^2 = 19.8; \quad gl = 1; \quad p < 0.001$$

La tabla N° 17 permite observar la gravedad de la RAMs frente a ambas Anestésias Generales, siendo las mas frecuentes las No Serias (93.48%) y Serias (6.52%) en pacientes sometidos a Anestesia General Endovenosa , en el caso de los pacientes sometidos a Anestesia General Inhalatoria las mas frecuentes son las No Serias (52.94%) y Serias (47.06%).

Al aplicar la prueba del Chi cuadrado se obtuvo un nivel $p < 0.001$ que indica que hay una diferencia significativa en relación a la gravedad de la RAMs con la Anestesia General Inhalatoria y la Anestesia General Endovenosa. Observando la gravedad de RAMs frente a ambos Anestésicos Generales se encontró que la RAMs No Serias son mas frecuentes en los pacientes sometidos a Anestesia General Endovenosa (93.48%) que con los pacientes sometidos a la Anestesia General Inhalatoria (52.94%) por lo que no se requirió ninguna medida terapéutica importante ni se suspendió el tratamiento.

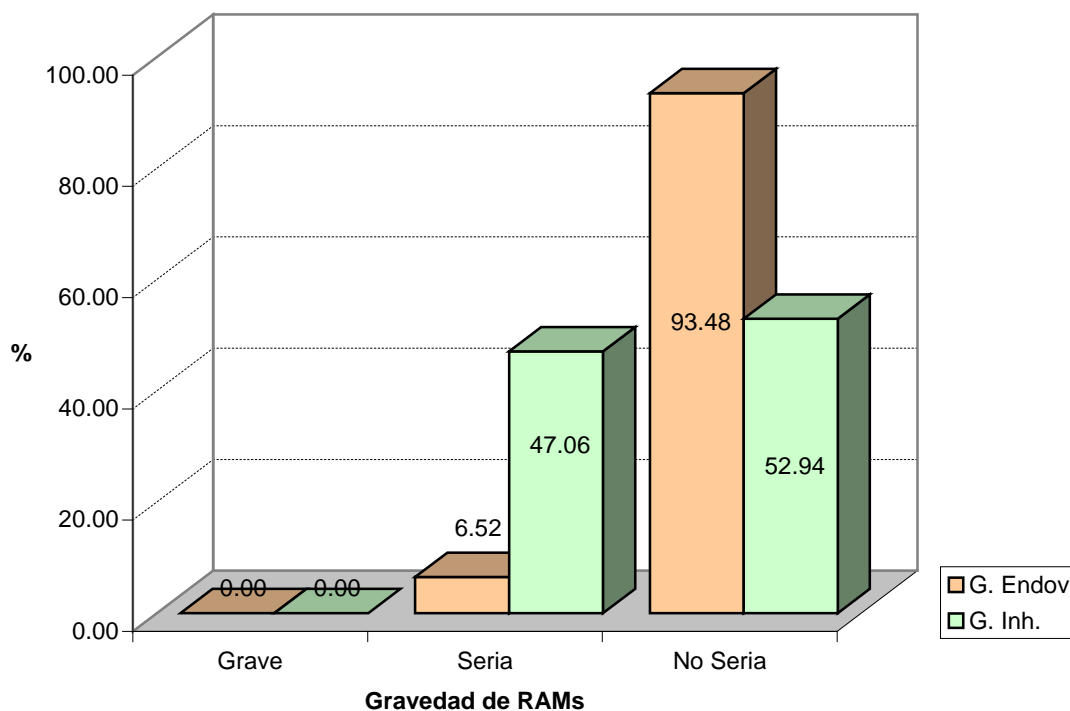


Grafico N°17
Evaluación de RAMs según Gravedad en Pacientes
sometidos a la Anestesia General Inhalatoria y
Endovenosa en el HRHDE de Marzo – Abril 2004

Tabla N° 18
**Evaluación de RAMs Según tipo de presentación de acuerdo Rawlins-
Graham y Smith- Aronson en pacientes sometidos a la Anestesia General
Inhalatoria y Endovenosa en el Hospital Honorio Delgado Espinoza
Marzo-Abril 2004**

	G. Inhalatoria	%	G. Endovenosa	%
Tipo A	50	98.04	46	100.00
Tipo B	1	1.96	0	0.00
Tipo C	0	0.00	0	0.00
Tipo D	0	0.00	0	0.00
Tipo E	0	0.00	0	0.00
Tipo F	0	0.00	0	0.00

$\chi^2 =$ para A y B = 0.931; $p = 0.335$

La tabla N° 18 representa la clasificación de RAMs a la Anestesia General Inhalatoria según tipo de presentación Rawlins – Graa. y Smith - Aronson, donde se observa que de 51 reacciones adversas 50 (98.04%) pertenecen al tipo A, y 1 (1.96%) al tipo B.

Con la Anestesia General Endovenosa 46 (100%) reacciones adversas pertenecen al tipo A. Al aplicar la prueba del Chi Cuadrado se obtuvo un nivel $p = 0.335$ que indica que no hay diferencia significativa entre el tipo de presentación de las RAMs con la Anestesia General Inhalatoria como con la Anestesia General Endovenosa.

Observándose con la Anestesia General Inhalatoria que la mayor cantidad de RAMs son de tipo A (98.04%) al igual que con la Anestesia General Endovenosa (100%) debido que las reacciones están relacionadas a su acción farmacológica.

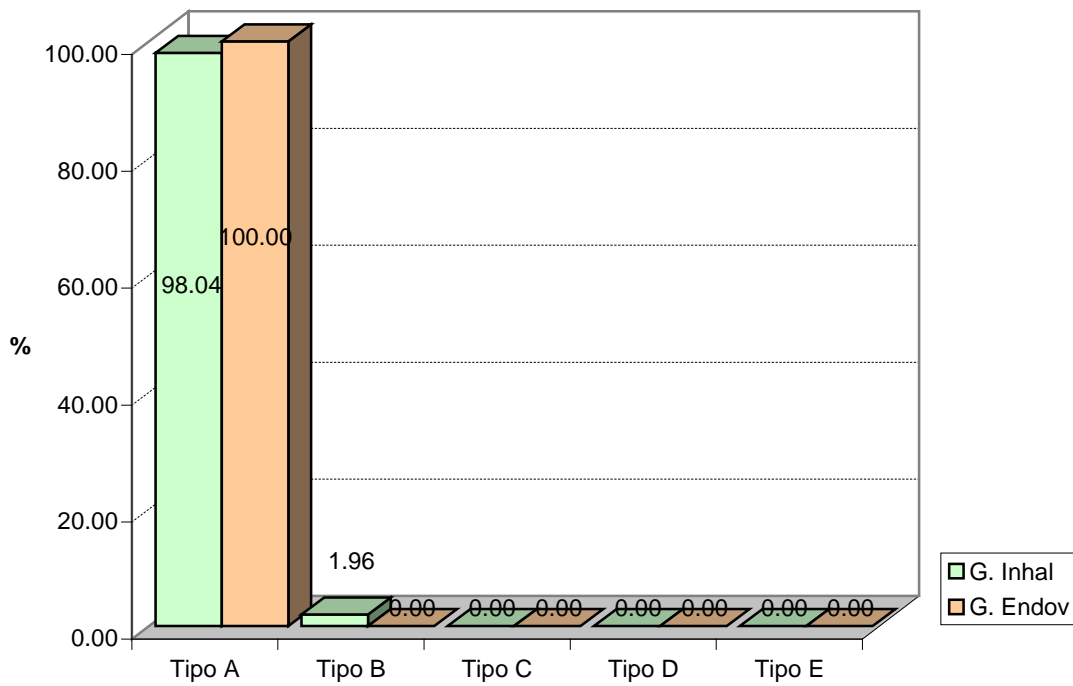


Grafico N° 18
Evaluación de RAMs según Tipo de Presentación
(Rawling-Graham y Smith-Aronson) en Pacientes
sometidos a Anestesia General Inhalatoria y
Endovenosa. HRHDE Marzo-Abril 2004

Tabla N° 19

Evaluación de RAMs por Tipo de Dosis en pacientes sometidos a Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa en el Hospital Honorio Delgado Espinoza Marzo-Abril 2004

	General Inhalatoria		General EV	
	N°	%	N°	%
Dependiente	46	90.20	42	91.30
Independiente	5	9.80	4	8.70
TOTAL	51	100.00	46	100.00

$$\chi^2 = 4.04; \quad p = 0.044$$

La tabla N° 19 representa la calificación de RAMs según el Tipo de Dosis, donde se observa que con la Anestesia General Inhalatoria la mayor cantidad de RAMs son de tipo Dosis Dependiente (90.20%) y de tipo Dosis Independiente (9.80%), Con la Anestesia General Endovenosa la mayor cantidad de RAMs son de Tipo Dosis Dependiente (91.30%) y Dosis Independiente (8.70%).

Al aplicar la prueba del Chi Cuadrado se obtuvo un nivel $p = 0.044$ que indica que hay diferencia entre la relación del Tipo de Dosis con la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa.

Observándose que con la Anestesia General Inhalatoria la mayor cantidad de RAMs son de Tipo Dosis Dependiente (90.20%) al igual que con la Anestesia General Endovenosa (91.30%) debido a que su frecuencia y gravedad son directamente proporcional a la dosis administrada.

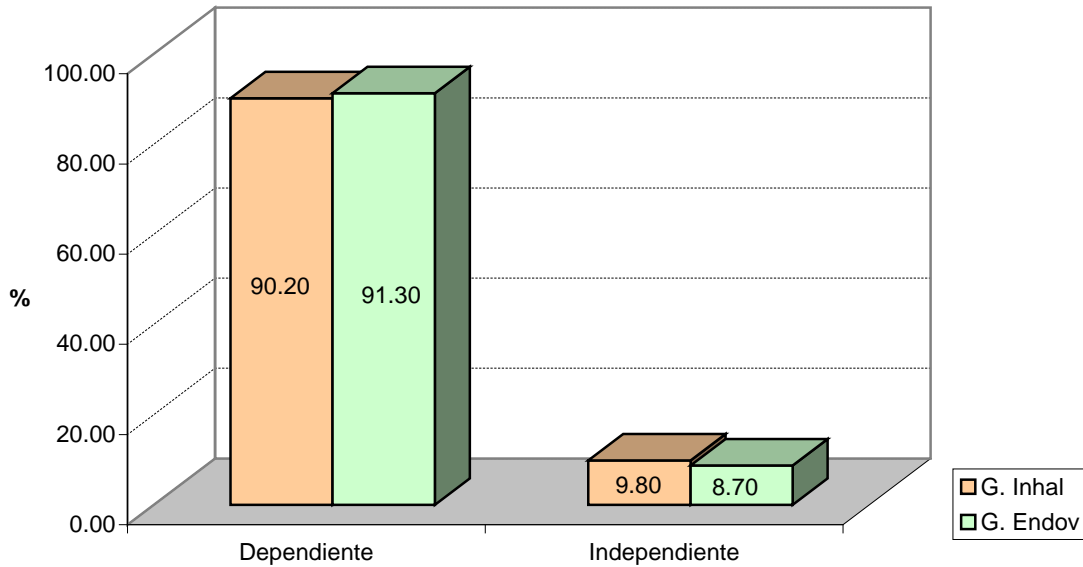


Grafico N° 19
Evaluación de RAMs por Tipo de Dosis en Pacientes
sometidos a Anestesia General Inhalatoria y
Endovenosa. HRHDE Marzo-Abril 2004



Tabla N° 20

Evaluación de RAMs según compromiso de Órganos y Sistemas en pacientes sometidos a la Anestesia General Inhalatoria Endovenosa en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril 2004

	General Inhalatoria		General EV	
	N°	%	N°	%
Alt. Ap. Cardiovascular	22	43.14	2	4.30
Alt. S. Nervioso Central	2	3.92	19	41.30
Alt. Ap. Urinario	2	3.92	0	0.00
Alt. Visuales	3	5.88	9	19.57
Alt. Ap. Gastrointestinal	11	21.57	3	6.52
Alt. Ap. Respiratorio	1	1.96	1	2.17
Alt. De la Piel y Anexos	10	19.61	8	17.39
Alt. Músculo Esquelético	0	0.00	4	8.70
TOTAL	51	100.00	46	100.00

Fuente: Elaboración propia

$$\chi^2 = 40.19; \text{ gl} = 7; p < 0.001$$

La Tabla N° 20 representa la clasificación de RAMs a la Anestesia General Inhalatoria según los Órganos y Sistemas que afecten, donde se observa que el Aparato Cardiovascular (43.14%) es donde se produce la mayoría de RAMs, siguiéndole el Sistema Gastrointestinal (21.57%) y Alteraciones de la Piel y Anexos (19.61%).

Con la Anestesia General Endovenosa se observa que en el Sistema Nervioso Central (41.30%) es donde se produce la mayoría de RAMs, siguiéndole las Alteraciones Visuales (19.57%) y Alteraciones de Piel y Anexos (17.39%).

Al aplicar la prueba del Chi cuadrado se obtuvo un nivel $p < 0.001$ que indica que hay diferencia significativa entre los Órganos y Sistemas afectados con la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa.

Se observa que la Anestesia General Inhalatoria afecto mas al Sistema Cardiovascular debido a que todos los agentes inhalatorios producen depresión del sistema Cardiovascular (disminución de la contractibilidad cardiaca y disminución de la presión arterial); mientras que la Anestesia General Endovenosa afecto mas al Sistema Nervioso Central debido a que produce depresión del SNC dependiente de la dosis.(4)(Anexo N° 15)



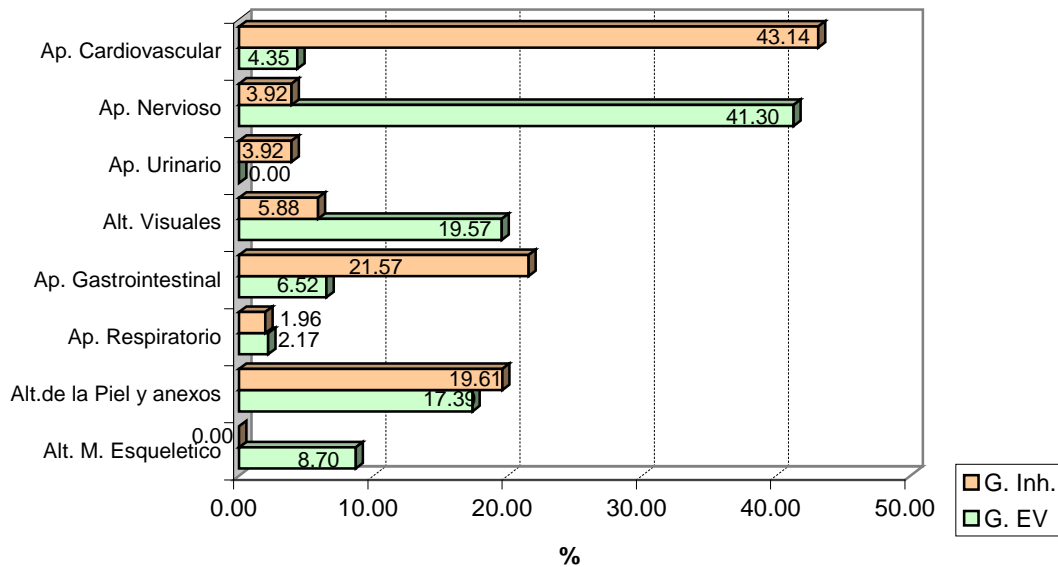


Grafico N° 20
Evaluacion de RAMs según compromiso de Organos y
Sistemas en pacientes sometidos a la Anestesia
General Inhalatoria y Endovenosa. HRHDE de Marzo
- Abril 2004.



Tabla N° 21

Presentación de RAMs según tipo de Anestesia General Inhalatoria en pacientes sometidos a la misma en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Marzo – Abril 2004.

	Halotano			Sevoflurano		
	Pacientes	N° RAMs	%	Pacientes	N° RAM	%
Con RAMs	12	17	44.74	1	1	8.33
Sin RAMs	26	22	55.26	11	10	91.67
TOTAL	38	39	100.00	12	11	100.00

Fuente : Elaboración Propia

$$\chi^2 = 3.78; \quad p = 0.0517$$

$$\chi^2_y = 2.56 \quad p = 0.22$$

Riesgo de RAMs por Halotano

$$RR = 0.671 \quad IC\ 95\%: 0.456 - 1.242$$

Riesgo de RAMs por Sevoflurano

$$RR = 0.05 \quad IC\ 85\%: 0.01 - 0.42$$

En la Tabla N° 21 observamos que con el Halotano 12 pacientes presentaron RAMs que representa el (44.74%) y 26 pacientes no presentaron RAMs al Halotano (55.26%) mientras que con el Sevoflurane 1 paciente presento RAMs lo que representa un (8.33%) y 11 no presentaron RAMs al Sevoflurane (91.67%).

Al aplicar la prueba del chi cuadrado se obtuvo un nivel $p = 0.22$ que indica que no hay diferencia significativa en la generación de RAMs entre el Halotano y con el Sevoflurano.

El riesgo de RAM por Halotano es de 0.671 y el riesgo de RAM por Sevoflurane es de 0.05 , por lo que se podría deducir que en ambos anestésicos inhalatorios hay riesgo de presentar RAMs siendo el Halotano mayor que el Sevoflurano.

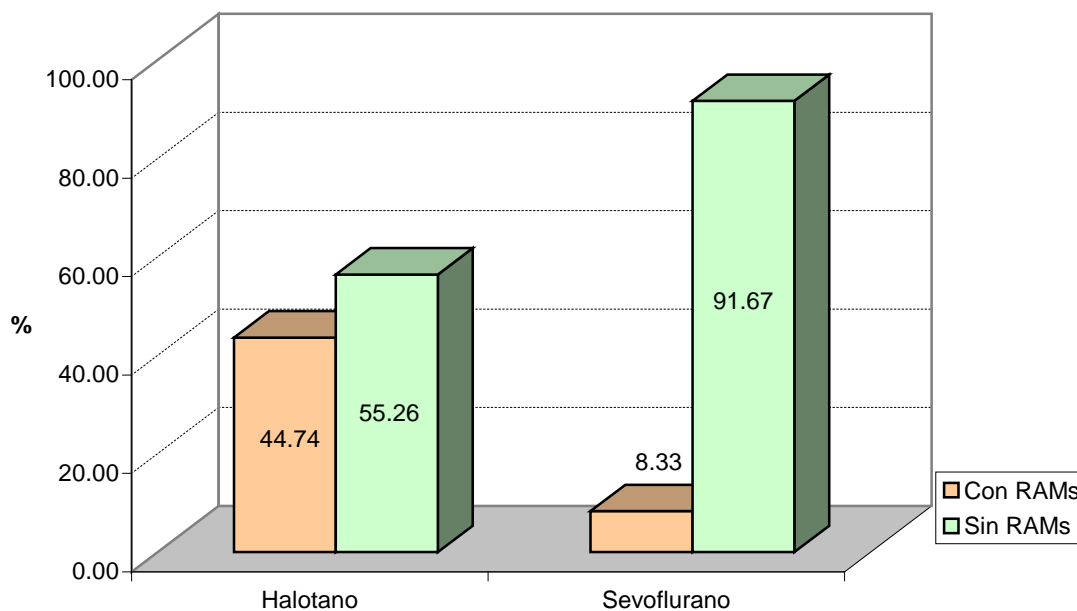


Grafico N° 21
Presentación de RAMs según tipo de Anestesia
General Inhalatoria en pacientes sometidos a la
misma en el HRHDE de Marzo - Abril 2004.

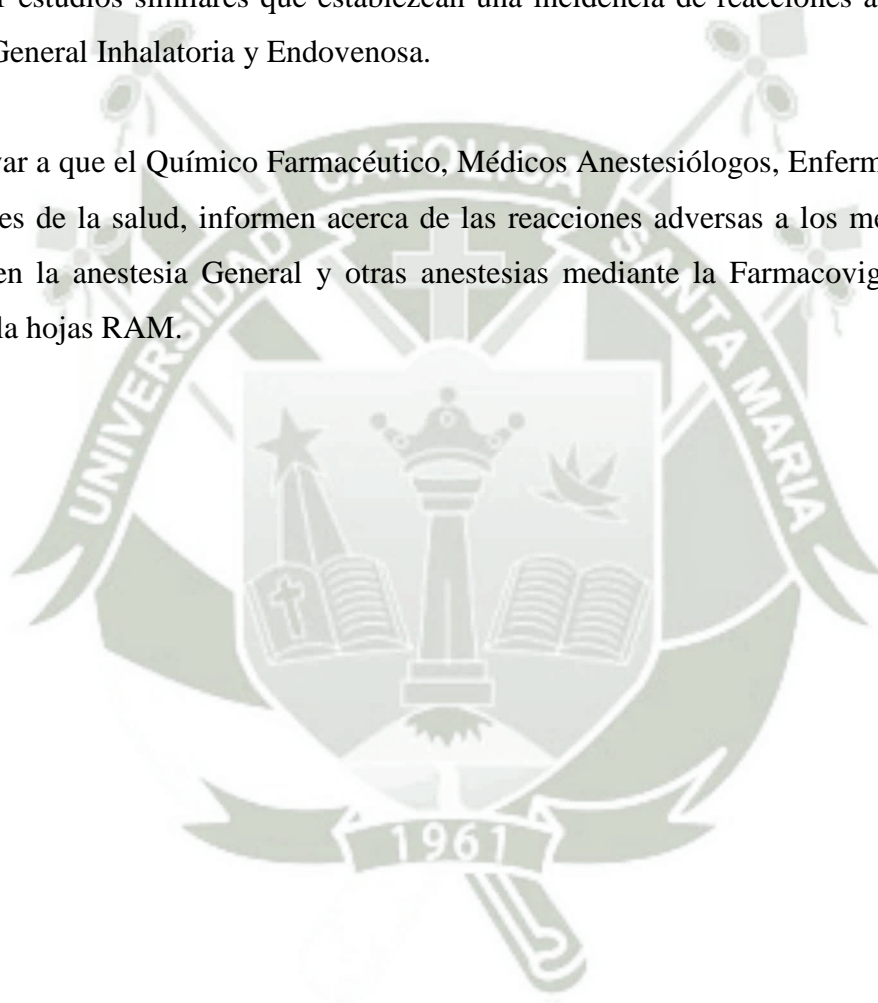


CONCLUSIONES

- La frecuencia de reacciones adversas medicamentosas presentadas en pacientes sometidos quirúrgicamente con Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza fue del 59 %.
- El medicamento utilizado en la Anestesia General Inhalatoria que mas reacciones adversas presento fue la Neostigmina y con la Anestesia General Endovenosa fue la Ketamina.
- Las reacciones adversas mas frecuentes por medicamento en la Anestesia General Inhalatoria fueron la Sialorrea con la Neostigmina, Hipotensión con el Halotano, Escalofríos con el T. Sodico y con la Anestesia General Endovenosa fueron las alucinaciones con la Ketamina, Rash con la Atropina.
- La edad si es un factor que influye en la aparición de RAMs para el caso de la Anestesia General Inhalatoria y no para la anestesia general endovenosa. El genero y la reexposición a cualquier anestesia no son factores que influyen en la aparición de RAMs pero si el uso de otros medicamentos en nuestro estudio.
- Con la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa según Causalidad hubo mas RAMs probables, en cuanto a la Gravedad fueron mas las No Serias, de acuerdo al Tipo de Presentación predominaron las reacciones de Tipo A, por el tipo de dosis fueron mas reacciones de Dosis Dependiente. Los Órganos y Sistemas mas afectados por la Anestesia General Inhalatoria fue el Aparato Cardiovascular y con la Anestesia General Endovenosa fue el Sistema Nervioso Central.
- El Halotano presenta mayor probabilidad de presentar RAMs que el Sevoflurano.

SUGERENCIAS

- 1.- Realizar estudios similares que establezcan una incidencia de reacciones adversas a la Anestesia General Inhalatoria y Endovenosa.
- 2.- Incentivar a que el Químico Farmacéutico, Médicos Anestesiólogos, Enfermeras y otros profesionales de la salud, informen acerca de las reacciones adversas a los medicamentos utilizados en la anestesia General y otras anestесias mediante la Farmacovigilancia y el llenado de la hojas RAM.

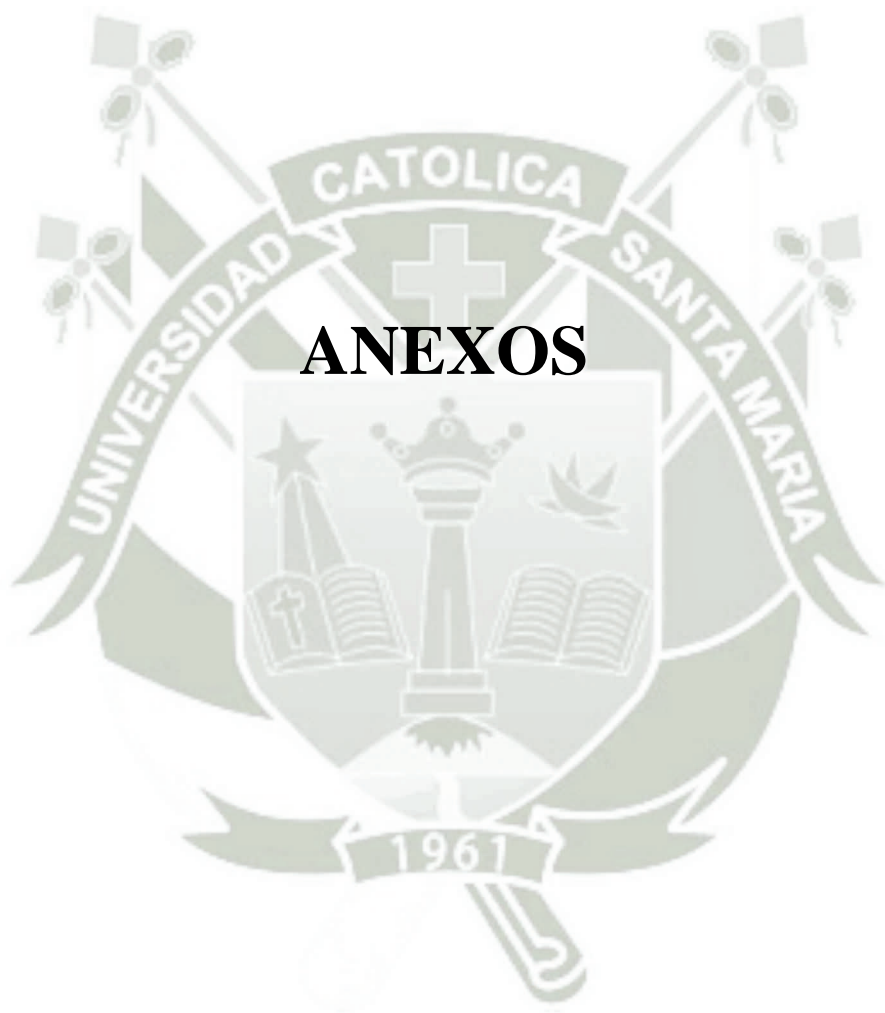


BIBLIOGRAFÍA

1. Aldrete J. Antonio. "Texto de Anestesiología Teórico-Práctico" Editorial Salvat Tomo I 1992.
2. Antequera MA.V, Monedero Perales MA. C, Buenestado Romero C, Muñoz Ruiz A. "Revisión Retrospectiva de Historias Clínicas como Método de Farmacovigilancia en un Hospital Comarcal" Farmacia Hospitalaria. España 1993.
3. Anónimo. "Reacciones Medicamentosas Adversas: Algunos puntos fundamentales. Medicamento y Terapéutica". IPSS (Perú). Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Adverse Drug Reaction. Bulletin N° 177, 178. Octubre, 1996.
4. Barash MD. Paul, Cullin MD. Bruce, Stoelting MD. Robert K. "Manual de Anestesia Clínica" Mc Graw-Hill Interamericana Tercera Edición 2000.
5. Centro de Información de Medicamentos y Tóxicos Universidad Católica de Santa María. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Boletín N°9 Abril 1999.
6. Chirinos J, Valdivia E. "farmacología General" Primera Edición Arequipa 1994.
7. Collins Vincent J. "Anestesiología" Editorial Interamericana s.a 1953.
8. Del Rio Joaquín. "Farmacología Básica" Editorial Síntesis s.a Valle Hermosa Madrid 1996.
9. Duke MD. James, Rosenberg MD. Stuart G. "Secretos de la Anestesia" Mc Graw Interamericana 1era Edición 1997.
10. G. Francois M. Cara, J. Du Cailar F. d'ATHIS, F. Govin, M. Poisvert "Anestesiología" Editorial Masson s.a 1984.
11. "Guía del Medicamento Salud Pública" Salvat Editores. España 1993.
12. Goodman y Gilman "Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica." Mc Graw-Hill Interamericana. México Decima Edición Vol I 2003.
13. H.P Rang, H. Dale "Farmacología" Editorial Churchill Livingstone España 1997.
14. Harrison TM. Daniel. "Principios de Medicina Interna" Quinceava Edición McGraw-Hill-Interamericana 2002.
15. Hurford MD. William E, Bailin MD. Michael, Davison MD. J. Kenneth, Marspel MD. Kenneth L, Rosow MD. Carl. "Massachusetts General Hospital Procedimientos en Anestesia" Cd Marban Quinta edición 1999.

16. <http://www.geocities.com/collegetpark/residence/878/ram.htm>. Dr Carmine Pacuzzo Lima. Toxicología Básica Reacciones Adversas a los Medicamentos 2002.
17. <http://www/facmed.unam.mx/bmnd/plm/mex/productos/7642.htm>.
18. http://www/anestesiologia.cl/auxiliares/agentes_anestescicos.php.
19. Jiménez E. Farmacovigilancia. “IX Congreso Científico Peruano de Estudiantes de Farmacia y Bioquímica” Noviembre 1998 Arequipa-Perú.
20. Litter Manuel. “Farmacología” (Experimental y Clínica) Editorial El Ateneo Sexta Edición 1980.
21. M.C.Churchill Davidson. “Anestesiología” Editorial Salvat Editores s.a Tercera Edición 1983.
22. Manual de Procedimientos. Departamento de Farmacovigilancia. Hospital Cívico Policial XI_RPNP. Arequipa 1998.
23. Mcvan Bárbara “Referencias Farmacéuticas” Editorial Manual Moderno 1995.
24. Meyers Frederick H, Jawetz Ernest, Goldfien Alan. “Farmacología Clínica” El Manual Moderno s.a Quinta Edición 1982.
25. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas. “Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales” Perú 2001.
26. Ministerio de Salud (MINSA) “Compendio de Normas Legales. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas” Lima- Perú 1997-1998.
27. Mormontoy Laurel Wilfredo “Elaboración del Protocolo de Investigación en Ciencias de la Salud, de la Conducta y áreas afines” Boehringer Ingelheim Segunda Edición Lima-Perú 1994.
28. Naranjo C.A, P.DU Sovich, V.E. Busto. “Métodos en Farmacología Clínica Organización Panamericana de la Salud Washinton U.S.A 1992.
29. Organización Mundial de la Salud. “El Monitoreo de la Seguridad de los Productos Medicinales”. Guía para el establecimiento y funcionamiento de Centros de Farmacovigilancia. Curso Latinoamericano de Monitorización de Reacciones Adversas a Medicamentos. Santiago de Chile. Junio. 1998.
30. Organización Panamericana de la Salud “Aspectos Metodológicos Éticos y Prácticos en Ciencias de la Salud”. Publicación Científica N° 550 1994.
31. Ortiz Frutos E, Miranda Nestor E, Moriano Juan J, Fassi Jose C. “Cirugía (Semiología, Fisiopatología y Clínica Quirúrgica) Editorial El Ateneo Tercera Edición Tomo I 1999.

32. Pelta R. Vivas E. “Reacciones Adversas por medicamentos” (I).Tribuna Medica Hospitales 1999; año IV.
33. Pinilla Roa E. “Fármacovigilancia Objetivos y Métodos” en Farmacia Clínica” Santiago de Chile 1996.
34. Roizen MD. Michael, Fleisher MD. Lee A. “La Practica de la Anestesia” Mc Graw-Hill Interamericana Primera Edición 1999.
35. Sedeño Argilagos C. “Curso Internacional de Farmacia Hospitalaria, Reacciones Adversas, Fármaco vigilancia, Notificación Voluntaria” La Habana Cuba 1997.
36. Senent CJ, ETR AL. “Reacciones Adversas a medicamentos, protocolos de estudio para el manejo de alergia a medicamentos” Rev Esp Alergol.Inmunol. Clín.IV Simposio de Alergia a Medicamentos. (Palma de Mallorca 3-4 de noviembre 1990).
37. Sistema Peruano de Farmacovigilancia.Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia. Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas.Ministerio de Salud Boletín. Perú.1999.
38. Sociedad Americana de Farmacéuticos de Hospital “Técnicas Básicas para el ejercicio de la Farmacia Clinica” Ediciones BOK s.a Madrid-España 1991.
39. Stoelting MD. Robert K, Miller MD. Ronald D. “Bases de la Anestesia” Editorial Mc Graw, Hill Interamericana Tercera Edición 1997.
40. Streiner Norman “Bioestadística” McGraw-Hill Primera Edición 1996.
41. Uriarte Bonilla Víctor, Trejo Flores Caso Sergio S. “ Farmacología Clínica” Editorial Trillas Primera Edición 2003.
42. “Vademécum Medico del Perú de la Revista Medica”Ediciones Pablo Grimberg Lima- Perú 2003.
43. Velasco Alfonso M, Fernández Pedro L, Serrano M. Jose S, TrellesV. FernandoA. “Farmacología” Interamericana-Mc Graw-Hill Dieciseisava Edición 1996.



Anexo N° 2
Ficha de Recolección de datos de reacciones adversas a la anestesia general
endovenosa- HRHDE

PACIENTE: P.A(i) SpO₂: % CIRUGÍA: EDAD: años PESO: kg SEXO: M F HC: F.C(i): F.C(i): P.A(i):
FECHA: HORA: / DR. ANESTESIOLOGO:

RAMS	ATROPINA •	MIDAZOLAM ▲	KETAMINA ☒	FENTANYLO ○
Sistema CardioVascular				
Angina•				
Hipotension ortostatica•				
Palpitaciones•				
Taquicardia•☒				
Arritmia cardiaca ○☒				
Bradicardia ▲○☒				
Colapso circulatorio▲				
Hipotension ▲○☒				
hipertension arterial☒				
Ilebitis☒				
Sistema gastrointestinal				
Nauseas•▲○☒				
Sed•				
Vomitos•▲○☒				
Cislorrea▲				
Ileo○				
Sistema neurológico				
Ataxia•▲				
Agitación•				
Alucinaciones •▲☒				
Cefalea•▲○				
Confusión•▲				
Convulsiones•▲☒				
Coma•				
Insomnio•				
Inquietud•				
Mareo•▲○				
Nerviosismo•▲				
Somnolencia•▲				
Excitacion○				
Fatiga▲				
Depresión▲○				
Tetargo▲				
Euforia▲○				
Parestesias▲				
Amnesia anterograda▲				
Colera subita▲				
Alteraciones de la percepción▲				
Temblo○				
Tremor☒				
Delirio☒				
Sistema respiratorio				
Dep respiratorio▲○☒				
Broncoespasmo▲○☒				
Laringoespasmo☒				
Apnea☒				
Edema pulmonar○				

Anexo N° 3

HOSPITAL REGIONAL
HONORIO DELGADO

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA Y CENTRO QUIRÚRGICO

Nombre													Fecha																											
Edad		Sexo		Peso			Talla			No.																														
G. Sang.		Rh		Hb		Glucosa		Urea		Sala No.																														
Creatinino			Serolog.			Cl.		Na.		K.		Servicio																												
Po2		PCO2		Bicarb.		pH.		Bases Ex.		No. Seguro																														
PA		P		R		T		PVC		PAM		RCV	ASA																											
Antec. Patológ.																																								
Antec. Anest.																																								
Diág. Pre-Operat.																																								
Opera Propuesta																																								
Diág. Post. Operat.																																								
Oper. Realizada																																								
Posición.		DCD		DCV		Trend		Fowler		Ginecológ.		DCL: D I Otra:																												
Pre-Anestésicos:																																								
Vía													Hora																											
Hora		AM		PM		15		30		45		1H		15		30		45		2H		15		30		45		3H		15		30		45		4H		15		Cardioscopio
PA		V		A		38		200																												+				
P		36		180																																TEMP.				
INICIO ANEST.		X		32		140																														T				
INICIO OPERA		O		30		120																														V				
Término A y O		X		110																																B B				
R		o		Espo		asist		regul																												PAM				
Dextr. 5 %																																				PVC				
CINa 9%																																				Pasa a Recup.				
Sangre																																				R				
Diuresis																																				Total				
ANESTESIA GENERAL:		EV		IM		Inhalat.		A		SA		C		SC		TF		AC		V		Flujo		L/min.										CC						
Mascara - Intubación:		OT		NT		Visual		Aciegas		Fácil		Difícil		No. tubo		Aire																				CC				
ANESTESIA CONDUCTIVA:		Espinal		Epidural		Bloqueo piexo		Otro:																																
Aguja No.		Nivel de punción		Veces		Cateter: Si		No																																
AGENTES Y FARMACOS:																																								
LIQ. PERFUNDIDOS:													Pérdida					Balance																						
POST. OPERATORIO INMEDIATO:				Satisfactorio				No Satisfactorio																																
PASA RECUPERACION:				No		Si:		Extubado		Intubado		Con Ventilador																												
COMPLICACIONES Y OBSERVACIONES:																																								
				Drenes:				Rcto. de gases:				Conforme		No Conforme																										
ANESTESIÓLOGO:				CIRUJANOS:																																				
Enf. Anest.				Enf. Instrum.				Enf. Circul.																																

Anexo N° 4

DIGEMID - MINSA

Comité Técnico Nacional de Farmacovigilancia
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA E INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS
CENAFIM

REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
CONFIDENCIAL

DATOS DEL PACIENTE

NOMBRE DEL PACIENTE _____

EDAD _____ SEXO: M F PESO _____ HISTORIA CLÍNICA _____

ESTABLECIMIENTO DE SALUD _____

PERSONA QUE NOTIFICA

MÉDICO ODONTÓLOGO OBSTETRIZ FARMACÉUTICO ENFERMERA OTRO _____

NOMBRE _____

DIRECCIÓN _____

TELÉFONO _____ FECHA _____

MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)

NOMBRE COMERCIAL O GENÉRICO	LABORATORIO	LOTE	DOSIS DIARIA	VÍA DE ADMINISTR.	FECHA INICIO	FECHA FINAL
MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN:						

REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS

REACCIÓN ADVERSA	FECHA INICIO	FECHA FINAL	EVOLUCIÓN (mortal, se recuperó, continúa)

OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ÚLTIMOS 3 MESES. INCLUYENDO AUTOMEDICACIÓN

NOMBRE COMERCIAL O GENÉRICO	DOSIS DIARIA	VÍA DE ADMINISTR.	FECHA INICIO	FECHA FINAL	INDICACIÓN TERAPÉUTICA

OBSERVACIONES ADICIONALES RELEVANTES:

INSTRUCTIVO:

1. La información de este reporte es absolutamente confidencial.
2. Se considera una reacción adversa a medicamento (RAM), la respuesta nociva y no intencional que ocurre a dosis normalmente utilizadas del medicamento con fines profilácticos, de diagnóstico, tratamiento o modificación de una función fisiológica.
El abuso, la dependencia e interacciones pueden ser consideradas como RAM.
3. Notifique todas las RAM, principalmente las ocasionadas por medicamentos de reciente introducción en el mercado y las reacciones graves o raras.
4. Reporte como medicamento sospechoso el que considera que ha producido la RAM.
5. Si el medicamento en sospecha es genérico, no deje de mencionar el laboratorio fabricante.
6. Para el caso de malformaciones congénitas notifique los fármacos tomados durante la gestación.
7. No deje de notificar por desconocer una parte de la información que se solicita.
8. No deje de indicar su teléfono y dirección, para contactarnos con Ud. si es necesario.

Anexo Nº 5

DIGEMID-MINSA

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA E INFORMACION DE MEDICAMENTOS (CENAFIM) Version10

RAMPROF: FICHA DE CODIFICACION DEL REPORTE Y EVALUACION DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS DE PROFESIONALES

0027

1. Nro Ficha:	2. Fecha Notificación: 04/07/04 dd mm aa	3. Fecha Entrada: 03/09/04 dd mm aa
4. Ap y Nom Paciente: NAHADI NAHADI VALENZUELA MARIVALLE	5. Edad: 57 6. Tipo Edad: (A) M D	7. Sexo: 1 M (2) F
		8. Peso: 57 KG

1. Cod Estab Salud: 2	10. Nombre Estab Salud: 11	11. Procedencia: 01
2. Cod Notificador: 4	13. Nombre Notificador: MARIA GUISEP RIZOS	

	14.1. Nombre Genérico	14.2. Nombre de Marca	14.3 Sosp	14.4 Cantidad	14.5 Unidad	14.6 Frec	14.7 NV	14.8 Lab	14.9 Lote	14.10 Pais	14.11 VA	14.12 FechaInicio	14.13 FechaFinal	14.14 ATC
1	KETOLINADO	CALUPSOL	023	100	16	✓	1	12 BERGUE RICHIE		-	3	06-04-04	06-04-04	M01AA03
2	AMPORINA		103	23	115	✓	1	12 SANDOZ		-	3	06-04-04	06-04-04	A03BA01
3			123											
4			123											
5			123											

03/01

15 Motivo de Prescripción: (CIE10) 006

ALUCINACIONES
FOTOSCUSIBILIDAD

	16.1 RAM		16.2 FechaInicio dd/mm/aa	16.3 FechaFinal dd/mm/aa	16.4 Desenlace
	Organos/Sistemas	Signo/Sintoma			
1	500	017901	06-04-04	06-04-04	(A) B F D C N U
2	100	002201	06-04-04	01-04-04	(A) B F D C N U
3					A B F D C N U
4					A B F D C N U
5					A B F D C N U
6					A B F D C N U

17 Criterios de evaluación:	a	b	c	d	e	f	g
18 Causalidad evaluada:	1	2	3	4	5	6	
19 Gravedad evaluada:	1	2	3				
20 Otros:	a)	b)	c)	d)			
21 Observaciones:							

Anexo N° 6

EVALUACION DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS RAM

Para ser llenado durante el proceso de evaluación

I. RESULTADO DE LA EVALUACIÓN (Ver Algoritmo e Instructivo)			
A. Criterio de Evaluación	Numero	Puntaje	B. Categorías del Algoritmo de Causalidad
a) Secuencia temporal	1	+2	(0)No clasificada Falta información
b) Conocimiento previo	1	+2	(1)Improbable <= 0
c) Efecto de retiro del fármaco	1	+2	(2)Condicional 1 – 3
d) Efecto de reexposición al medicamento sospechoso	3	0	(3)Posible 4 –5
e) Existencia de causas alternativas	4	+1	((4)Probable 6 – 7
f) Factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad	2	0	(5)Definida > = 8
g) Exploraciones complementarias	2	0	C. Gravedad (1) No serio
			(2) Serio
			(3) Grave
PUNTAJE TOTAL		+7	
II. EVALUADOR RESPONSABLE			
RESPONSABLES		RESPONSABLES	
Firma y sello		Firma y sello	
Número de Colegiatura		Número de Colegiatura:	
Dirección/Telf./email:.....		Dirección/Telf./email:.....	
Observaciones:.....			



ANEXO N° 7

ALGORITMO DE DECISION PARA LA EVALUACION DE LA RELACION DE CAUSALIDAD DE UNA REACCION ADVERSA A MEDICAMENTOS

Los factores considerados para determinar la relación de causalidad en las notificaciones de casos o de series de casos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos son: Secuencia temporal adecuada, conocimiento previo, efecto del retiro del medicamento, efecto de reexposición al medicamento sospechoso, existencia de causas alternativas, factores contribuyentes que favorecen la relación de causalidad y exploraciones complementarias, requiriéndose para completar la evaluación, determinar la gravedad de la reacción adversa presentada.

a) SECUENCIA TEMPORAL

Valora el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y la aparición de las primeras manifestaciones de la reacción. Se codifica asignando la siguiente puntuación según los casos:

1. Administración del medicamento antes de la aparición del acontecimiento descrito, siempre y cuando la secuencia temporal sea compatible con el mecanismo de acción del fármaco y/o con el proceso fisiopatológico de la reacción adversa.
COMPATIBLE (+2)
2. Administración del medicamento anterior a la aparición del acontecimiento pero no totalmente coherente con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico. Ej: aplasia medular que aparezca 9 meses después de dejar la medicación, o bien un efecto colateral que aparezca después de un tratamiento crónico sin que se haya producido un cambio en la dosis.
COMPATIBLE PERO NO COHERENTE (+1)
3. No hay suficiente información en la tarjeta amarilla para discernir la secuencia temporal.
NO HAY INFORMACIÓN (0)
4. Según los datos que aparecen en la notificación no hay secuencia temporalmente la administración del medicamento y la aparición del acontecimiento descrito, o bien esta es incompatible con el mecanismo de acción y/o el proceso fisiopatológico. Ej, una neoplasia o una cirrosis hepática que tiene lugar a los pocos días de iniciar el tratamiento.
INCOMPATIBLE (-1)
5. La reacción aparece como consecuencia del retiro del medicamento(síndrome de abstinencia, discinesias tardías, etc.) en estos casos, los ítem del algoritmo de causalidad (retirada) y (Reexposición) se valoran invirtiendo el sentido de las frases: la retirada se entenderá como readministración del medicamento y la reexposición como retirada tras la readministración.
RAM APARECIDA POR RETIRADA DEL MEDICAMENTO (+2)

b) CONOCIMIENTO PREVIO

Se codifica asignando la siguiente puntuación :

1. Relación causal conocida a partir de la literatura de referencia, estudios epidemiológicos y/o a partir del perfil farmacológico del medicamento sospechoso, siempre que el mecanismo de producción de la reacción adversa este bien establecida y sea compatible con el mecanismo de acción del medicamento. A título orientativo, sería conocida la reacción que fuera reseñada como tal en una de las siguientes fuentes: Martindale, Meyler's SED Y SEDAS posteriores, Ficha Técnica y prospecto dirigido al médico, sin perjuicio de otras fuentes que libremente se puedan considerar.
RAM BIEN CONOCIDA (+2)
2. Relación causal conocida a partir de observaciones ocasionales o esporádicas y sin conexión aparente o compatible con el mecanismo de acción del medicamento.
RAM CONOCIDA EN REFERENCIAS OCASIONALES (+1)
3. Relación medicamento-reacción no conocida
RAM DESCONOCIDA (0)
4. Existe suficiente información farmacológica en contra de la relación medicamento-reacción.
EXISTE INFORMACIÓN EN CONTRA DE RELACION (-1)

c) EFECTO DEL RETIRO DEL FÁRMACO

Se codifica asignando la siguiente puntuación, según el caso:

1. El acontecimiento mejora con el retiro del medicamento, independientemente del tratamiento recibido, y/o ha habido una administración única.
LA RAM MEJORA (+2)
2. La reacción no mejora con el retiro del medicamento, excepto en reacciones adversas mortales o irreversibles (ver puntuación 6)
LA RAM NO MEJORA (-2)
3. El medicamento sospechoso no ha sido retirado y la reacción tampoco mejora.
NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y RAM MEJORA (+1)
4. No se ha retirado la medicación y sin embargo la reacción mejora. Si se conoce la posibilidad de desarrollar tolerancia ver puntuación 7.
NO SE RETIRA EL MEDICAMENTO Y RAM MEJORA (-2)
5. En la tarjeta de notificación no hay información respecto al retiro del medicamento.
NO HAY INFORMACIÓN (0)
6. El desenlace de la reacción es mortal o bien el efecto indeseable aparecido es irreversible. En este apartado se incluirán las malformaciones congénitas relacionadas con el uso de los medicamentos durante la gestación.
RAM MORTAL O IRREVERSIBLE (0)

7. A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido a la aparición de tolerancia.
EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA
POR TOLERANCIA (+1)
8. A pesar de no retirar la medicación, la reacción adversa mejora debido al tratamiento de la misma.
EL MEDICAMENTO NO SE RETIRA, RAM MEJORA
POR TRATAMIENTO (+1)

d) EFECTO DE REEXPOSICIÓN AL MEDICAMENTO SOSPECHOSO

Se codifica asignando la siguiente puntuación, según el caso:

1. Positiva, es decir la reacción o acontecimiento aparecen de nuevo tras la administración del medicamento sospechoso.
POSITIVA: APARECE LA RAM (+3)
2. Negativa, cuando no reaparece el efecto indeseable.
NEGATIVA: NO REAPARECE LA RAM (-1)
3. No ha habido reexposición o la notificación no contiene información al respecto.
NO HAY REEXPOSICIÓN O INFORMACIÓN
INSUFICIENTE (0)
4. El efecto indeseable presenta características irreversibles. Incluirá los casos de muerte, malformaciones congénitas y secuelas permanentes.
RAM MORTAL O IRREVERSIBLE (0)
5. Existió una reacción previa similar con especialidades distintas pero que contienen el mismo principio activo que el medicamento considerado.
REACCION PREVIA SIMILAR (+1)

e) EXISTENCIA DE CAUSAS ALTERNATIVAS

Se codifica asignando la siguiente puntuación, según el caso:

1. La explicación alternativa (sea una patología de base u otra medicación tomada simultáneamente) es mas verosímil que la relación causal con el medicamento evaluado.
EXPLICACIÓN ALTERNATIVA MAS VEROSÍMIL (-3)
2. La posible relación causal de la reacción con la patología presenta una verosimilitud parecida o menor a la relación causal entre reacción y medicamento.
EXPLICACIÓN ALTERNATIVA IGUAL O MENOS
VEROSIMIL (-1)
3. No hay información suficiente en la tarjeta de notificación para poder evaluar la relación causal, aunque esta se pueda sospechar.

NO HAY INFORMACIÓN PARA ESTABLECER
UNA EXPLICACIÓN ALTERNATIVA

(0)

4. Se dispone de los datos necesarios para descartar una explicación alternativa.

HAY INFORMACIÓN SUFICIENTE PARA DESCARTAR
UNA EXPLICACIÓN ALTERNATIVA

(+1)

- f) **FACTORES CONTRIBUYENTES QUE FAVORECEN LA RELACION
DE CAUSALIDAD**

(+1)

- g) **EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS** (Niveles sericos del medicamento,
biopsias, exploraciones radiológicas, pruebas alérgicas, etc.)

(+1)

- g) **GRAVEDAD**

1. **NO SERIO:** manifestaciones clínicas poco significativas o de baja intensidad, que no requieren ninguna medida terapéutica importante y/o que no ameritan suspensión de tratamiento.
2. **SERIO:** Manifestaciones clínicas importantes, sin amenaza inmediata a la vida del paciente pero que requieren medidas terapéuticas y/o suspensión de tratamiento.
3. **GRAVE:** Las que producen la muerte, amenazan la vida del paciente, producen incapacidad permanente o sustancial, requieren hospitalización o prolongan el tiempo de hospitalización, producen anomalías congénitas o procesos malignos.

La puntuación total respecto de las categorías de probabilidad se establece de acuerdo a las cinco categorías siguientes:

NO CLASIFICADA
IMPROBABLE
CONDICIONAL
POSIBLE
PROBABLE
DEFINIDA

FALTA
MENOR = 0
1-3
4-5
6-7
MAYOR = 8

GRAVEDAD

No serio- Serio- Grave

ANEXO N° 11

OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS TRES ULTIMOS TRES MESES EN
PACIENTES A LA ANESTESIA GENERAL INHALATORIA

N° Paciente	Medicamento	Dosis y Vía de Administración	Diagnostico	Fecha Inicio	Fecha Final
N° 1	Carbamacepina 200mg Diazepam 5mg	v.o v.o	Epilepsia Ansiedad	06-02-04 06-03-04	06-03-04 08-03-04
N°3	Ranitidina 150 mg Dibrolax Metronidazol 500mg	c/24 hrs v.o c/12 hrs v.o c/8 hrs v.o	Cáncer de Recto	05-03-04 05-03-04 05-03-04	06-03-04 06-03-04 06-03-04
N°4	Plidan Compuesto	c/d i.m	Dolor	10-03-04	10-03-04
N°12	Plidan Compuesto Ketorolaco 60 mg Ranitidina 50mg	c/ 8 hrs stat c/ 8 hrs	Colecistectomia	11-03-04 11-03-04 11-03-04	11-03-04 11-03-04 11-03-04
N°14	Ranitidina 50mg Plidan Compuesto Ketorolaco 60 mg	c/ 8 hrs e.v c/ 8 hrs e.v c/d i.m	Colecistectomia	05-03-04 05-03-04 05-03-04	08-03-04 08-03-04 08-03-04
N°15	Plidan Compuesto Ketorolaco	c/ 8 hrs i.m STAT i.m	Colecistectomia	11-03-04 11-03-04 11-03-04	12-03-04 12-03-04 12-03-04
N°16	Plidan Compuesto	c/ d e.v	Colecistectomia	14-03-04	14-03-04
N°17	Plidan Compuesto	c/ d i.m	Colecistectomia	13-03-04	14-03-04
N°18	Metronidazol 500mg	c/ 8 hrs v.o	Colonostomia	11-03-04	18-03-04
N°19	Cefalotina 1g Cefazidal 1g Cefalexina 500mg	c/6 hrs e.v c/6 hrs e.v c/6 hrs v.o	Reduccion Cruentas Osteocistocis	02-03-04 05-03-04 12-03-04	08-03-04 08-03-04 22-03-04
N° 21	Dexametasona 4mg	STAT i.m	Cuerpo Extraño- Esofago	16-03-04	16-03-04
N°22	Plidan Compuesto Ketorolaco 60 mg	c/ d i.m c/ d i.m	Colecistectomia	14-03-04 14-03-04	17-03-04 17-03-04
N°23	Ceftriaxona Promalgen 1.5g	c/ 12 hrs e.v c/ 8hrs i.m	Colelitiasis	18-03-04 18-03-04	21-03-04 21-03-04
N°24	Ketorolaco 60mg	STAT i.m	Dolor	13-03-04	13-03-04
N°28	Ceftriaxona 1g Naproxeno 325mg Metronidazol 500mg	c/24 hrs e.v c/8hrs v.o c/8hrs v.o	TEC moderado Por caída	10-03-04 11-03-04 11-03-04	16-03-04 15-03-04 14-03-04
N°29	Plidan Compuesto	C/d i.m	Colecistectomia	20-03-04	23-03-04
N°32	Dexametasona 4mg Ranitidina 50mg Paracetamol 500mg	c/ 8 hrs e.v c/ 8 hrs e.v c/ 8 hrs v.o	Glioblastoma Multiforme	16-03-04 16-03-04 28-03-04	22-03-04 17-03-04 29-03-04

ANEXO N° 12

OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS TRES ULTIMOS TRES MESES EN
PACIENTES A LA ANESTESIA GENERAL ENDOVENOSA

N° Paciente	Medicamento	Dosis y Via de Administracion	Diagnostico	Fecha Inicio	Fecha Final
N°1	Penicilina	2000'000	Retencion Post	23-03-04	27-03-04
	Gsodica	c/6hrs e.v	Parto	23-03-04	27-03-04
	Cloranfenicol	1g c/8hrs e.v		23-03-04	27-03-04
	Gentamicina	160 mg c/24hrs i.m			
N°3	Cloranfenicol	1g e.v	Aborto	26-06-04	26-03-04
	Penicilina	2000'000 e.v	Incompleto	26-03-04	26-03-04
N°4	Ceftriaxona 1g	c/12hrs e.v	Politraumatismo	24-03-04	03-04-04
	Alprazolam 0.5mg	c/24hrs SNG		24-03-04	03-04-04
	Ranitidina 50mg	c/8hrs e.v		24-03-04	03-04-04
N°8	Paracetamol	7.5cc-c/8hrs	Quemadura	21-03-04	21-03-04
	Ibuprofeno	v.o	Segundo grado	22-03-04	02-04-04
	400mg	1 amp v.o		24-03-04	27-03-04
	Petidina	3 amp e.v			
N°10	Paracetamol	7.5 cc/8hrs v.o	Quemadura	21-03-04	21-03-04
	Ibuprofeno	c/d i.m	Segundo Grado	22-03-04	02-04-04
	Petidina	3 amp e.v		24-03-04	27-03-04
N°15	Diclofenaco	c/d i.m	Aborto	18-04-04	19-04-04
	75mg	1000'000	Incompleto	18-04-04	19-04-04
	Penicilina	c/24hrs i.m			
	Procainica				
N°22	Diclofenaco 75mg	STAT i.m	Aborto	20-04-04	20-04-04
	Diazepam 10mg	STAT i.m	Incompleto	20-04-04	20-04-04
N°24	Diclofenaco	c/d i.m	Aborto	18-04-04	23-04-04
	75mg		Incompleto		

ANEXO N° 13

COMPROMISOS DE ORGANOS Y SISTEMAS SEGÚN ANESTESIA GENERAL
INHALATORIA

Órganos Aparatos y Sistemas	RAMs	Numero
Alteración de la piel y Anexos	Escalofrió	5
	Rash	4
	Sequedad de Boca	1
Alteraciones del Sistema Nervioso Central y Periférico	Somnolencia	1
	Cefalea	1
Alteraciones Visuales	Visión Borrosa	3
Alteraciones del Sistema Gastrointestinal	Nauseas	2
	Hipersecreción Salival	9
Alteraciones Cardiovasculares	Arritmia Cardiaca	4
	Taquicardia	6
	Hipotensión	8
	Bradicardia	4
Alteraciones del Sistema Respiratorio	Bronco espasmo	1
Alteraciones del Sistema Urinario	Urgencia Miccional	2

COMPROMISOS DE ORGANOS Y SISTEMAS SEGÚN ANESTESIA GENERAL
ENDOVENOSA

Órganos Aparatos y Sistemas	RAMs	Numero
Alteración de la piel y Anexos	Lacrimacion	3
	Sed	2
	Rash	3
Alteración del Sistema Músculo Esquelético	Fasciculaciones	4
Alteraciones del Sistema Nervioso Central y Periférico	Alucinaciones	8
	Mareos	4
	Somnolencia	4
	Agitación	1
	Excitación	1
	Cefalea	1
Alteraciones Visuales	Fotosensibilidad	1
	Visión Borrosa	4
	Nistagmus	4
Alteraciones del Sistema Gastrointestinal	Cialorrea	2
	Nauseas	1

Alteraciones Cardiovasculares	Taquicardia	2
Alteraciones del Sistema Respiratorio	Bronco espasmo	1



ANEXO N° 14

Otros medicamentos utilizados en los 3 últimos meses , incluyendo automedicación en paciente sometidos a Anestesia General Endovenosa en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinosa de Arequipa en los meses de Marzo – Abril del 2004.

MEDICAMENTOS	REACCIONES ADVERSAS
Penicilina G Sodica 1.000000	C.V: Arritmias , Paro DERMA: dermatitis , prurito, rash maculo papular, urticaria. G:I: diarrea, estomatitis, nauseas, vómitos. NEURO: Neuropatía convulsiones.
Succinato de Cloranfenicol 1g	C:V : colapso DERMA: rash, urticaria. G:I : diarrea, glositis, nauseas, vómitos entero cólicos. NEURO: depresión, cefalea, confusión , delirio. OFT: dolor ocular, visión borrosa, ceguera. Otros: hipersensibilidad
Gentamicina 160 mg	DERMA: rash, prurito, urticaria. G:U : poliuria. NEURO: irritabilidad, convulsión, cefalea, letargo. Otros: hipersensibilidad.
Ranitidina 50 mg	C:V: hipotensión, arritmia, taquicardia, bradicardia. DERMA: rash, alopecia. G:I: hepatitis, diarrea, nauseas, vómitos, estreñimiento. NEURO: confusión , mareo, somnolencia, cefalea, vértigo. OFT: nistagmo, visión borrosa. RESP: depresión respiratoria.
Ceftriaxona 1g	C:V: tromboflebitis. DERMA: rash, prurito, bochorno. G:I: diarrea leve, cólico, nauseas, vómitos, glositis. NEURO: cefalea , mareo. RESP: disnea
Paracetamol 500 mg	DERMA: dermatitis, rash, eritema, urticaria, prurito. G:I: diarrea, anorexia, nauseas, vómitos. G:U: insuficiencia renal, cólico renal.
Diazepam 10mg	C:V: tromboflebitis, bradicardia, colapso, arritmia, hipotensión, síncope. DERMA: prurito , rash, urticaria. G:I: cólico, nauseas, sialorrea, vómitos. G:U: retención urinaria.

	<p>NEURO: cefalea, confusión, depresión , euforia, fatiga, letargo, mareo, nerviosismo, somnolencia, vértigo. OFT: nistagmo, vision borrosa. RESP: depression respiratoria.</p>
Clorhidrato de Petidina	<p>C:V: hipotensión, bradicardia, taquicardia, paro, choque. DERMA: rash, piel fría, y pegajosa. G:I: diarrea, nauseas, vómitos, cólico, estreñimiento, cólico biliar. G:U: retención urinaria. NEURO: confusión, convulsión, mareo, somnolencia, nerviosismo, temblores, alucinaciones. OFT: miosis. RESP: depresión, disnea Otros: fiebre..</p>
Diclofenaco 75mg	<p>C:V: edema, hipertensión. DERMA: rash, prurito, fotosensibilizad. G:I: flatulencia, estreñimiento, diarrea, nauseas, cólico. NEURO: ansiedad, depresión, mareo, cefalea, somnolencia, insomnio, vértigo, convulsiones. OFT: visión borrosa, glaucoma. RESP: crisis de asma.</p>
Ibuprofeno 400mg	<p>C:V: hipertensión, palpitaciones. DERMA: rash, urticaria, prurito. G:I: ulcera, cólico estreñimiento, diarrea, vómitos. NEURO: mareo, cefalea, confusión, somnolencia. OFT: visión borrosa, sequedad e irritación ocular. RESP: broncoespasmo, disnea</p>

ANEXO N° 15

RAMS DE LOS OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ULTIMOS 3 MESES INCLUYENDO AUTOMEDICACION EN PACIENTES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL INHALATORIA EN EL HOSPITAL HONORIO DELGADO ESPINOZA DE AREQUIPA EN LOS MESES DE MARZO-ABRIL 2004.

Medicamentos	Reacciones Adversas
Carbamazepina 200 mg.	CV : Hipotensión, arritmia, bloqueo cardiaco, angina. DERMA: Prurito, rash, urticaria, pigmentación, dermatitis exfoliativa. GI : náuseas, vómitos, malestar gástrico, hepatitis. GU: retención urinaria, ginecomastia. NEURO: mareo, somnolencia, confusión, cefalea, fatiga, alucinaciones, depresión, agitación. OFTALMICA : diplopía, nistagmo, conjuntivitis. RESP : Disnea, neumonitis. OTROS: fiebre.
Diazepam 5 mg.	CV: tromboflebitis, bradicardia, colapso, arritmias, hipotensión y síncope DERMA: prurito, rash , urticaria. GI : Cólico, náuseas, cialorrea, vómitos. GU: Retención urinaria. NEURO : cefalea , confusión, depresión, euforia, fatiga, letargo, mareo, nerviosismo, somnolencia, vértigo. OFT: Nistagmo, visión borrosa RESP : depresión respiratoria.
Ranitidina 150 mg.	CV : Hipotensión, arritmia, taquicardia, bradicardia. DERMA : rash, alopecia GI: Hepatitis, diarrea, náuseas , vómitos, estreñimiento, NEURO: inquietud, confusión, mareo, somnolencia, cefalea, insomnio, vértigo. OFT: visión borrosa RESP: Bronco espasmo.
Picosulfato (Dibrolax)	GI: Dolor abdominal, diarrea, deshidratación, daño de los nervios y músculos intestinales.
Metronidazol 500 mg.	CV: Tromboflebitis. DERMA: rash prurito, eritema, urticaria. GI : Pancreatitis, nauseas, vómitos, anorexia, cólico abdominal, diarrea. GU : Candidiasis vaginal y poliuria. NEURO : alteraciones del estado de ánimo, cefalea, alucinaciones.

	<p>RESP: congestión nasal. OTROS : Fiebre.</p>
Propinoxato (Pliadan Compuesto)	<p>CV: taquicardia hipotensión ortostática DERMA: rash, disminución de sudoración. GI: estreñimiento GU: retención urinaria. NEURO: confusión, alucinación convulsiones mareos somnolencia, cefalea OFT: glaucoma RESp: disnea OTROS: fiebre</p>
Ketorolaco 60mg	<p>CV: edema, hipertensión arterial DERMA: rash maculopapular, prurito diaforesis, dermatitis exfoliativa GI: náuseas, dispepsia, vómitos, diarrea, estreñimiento flatulencia GU: oliguria, oliquirea</p>
Cefalotina 1g	<p>CV: tromboflebitis DERMA: rash, urticaria GI: diarrea leve, cólico, náuseas, vómitos NEURO: mareo, alucinaciones, convulsiones, RESP: disnea</p>
Cefazolina 1g (Cefacidal)	<p>CV: flebitis DERMA: rash, prurito GI: diarrea leve, cólico, náuseas, vómito NEURO: mareo, cefalea, convulsiones</p>
Cefalexina 1g	<p>DERMA: rash, urticaria GI: diarrea leve, cólico, náuseas, vómitos NEURO: cefalea, mareo</p>
Ceftriaxona 1g	<p>CV: tromboflebitis DERMA: rash, prurito, bochorno GI: diarrea leve, cólico, náuseas, vómitos, glositis NEURO: cefalea, mareo, RESP: disnea</p>
Promalgen 1.5g	<p>CV: hipotensión DERMA: rash, urticaria, equimosis. GI: náuseas, vómitos irritación gástrica. NEURO: somnolencia, debilidad, cefalea. OFT: conjuntivitis</p>

Anexo N° 16

RAMs según grupo etéreo y droga en pacientes sometidos a la Anestesia

General Inhalatoria en el HRHDE

Edad	Atropina (n = 5)	T. Sodico (n = 11)	Succinilcolina (n = 4)	Vencuronio (n = 1)	Halotano (n = 12)	Sevoflurano (n = 1)	Neostigmina (n = 9)
< 10	0	4	0	0	3	0	1
10 a 19	1	2	1	0	6	0	0
20 a 29	3	1	0	0	2	0	0
30 a 39	0	0	0	0	0	0	2
40 a 49	0	2	0	0	2	0	4
50 a 59	1	1	0	0	1	0	2
60 a 69	1	0	2	1	3	1	0
70 a +	0	2	1	0	0	0	0

Con Fentanylo ninguno

RAMs según grupo etareo y droga en pacientes sometidos a la Anestesia

General Endovenosa en el HRHDE

Edad (años)	Atropina (n = 11)	Midazolam (n = 8)	Ketamina (n = 18)
10 a 19	1	3	4
20 a 29	5	3	6
30 a 39	7	1	11
40 a 49	0	1	3
50 a +	1	0	0

Con Fentanylo ninguno

Anexo N° 17

RAMs según sexo y droga en pacientes sometidos a la Anestesia General

Inhalatoria en el HRHDE

Sexo	Atropina (n = 5)	T. Sodico (n = 11)	Succinilcolina (n = 4)	Vencuronio (n = 1)	Halotano (n = 12)	Sevoflurano (n = 1)	Neostigmina (n = 9)
Femenino	4	8	2	1	9	0	5
Masculino	2	4	2	0	8	1	5

Con Fentanylo ninguno

RAMs según sexo y droga en pacientes sometidos a la Anestesia General

Endovenosa en el HRHDE

	Atropina (n = 11)	Midazolam (n = 8)	Ketamina (n = 18)
Femenino	12	8	20
Masculino	2	0	4

Con Fentanylo ninguno

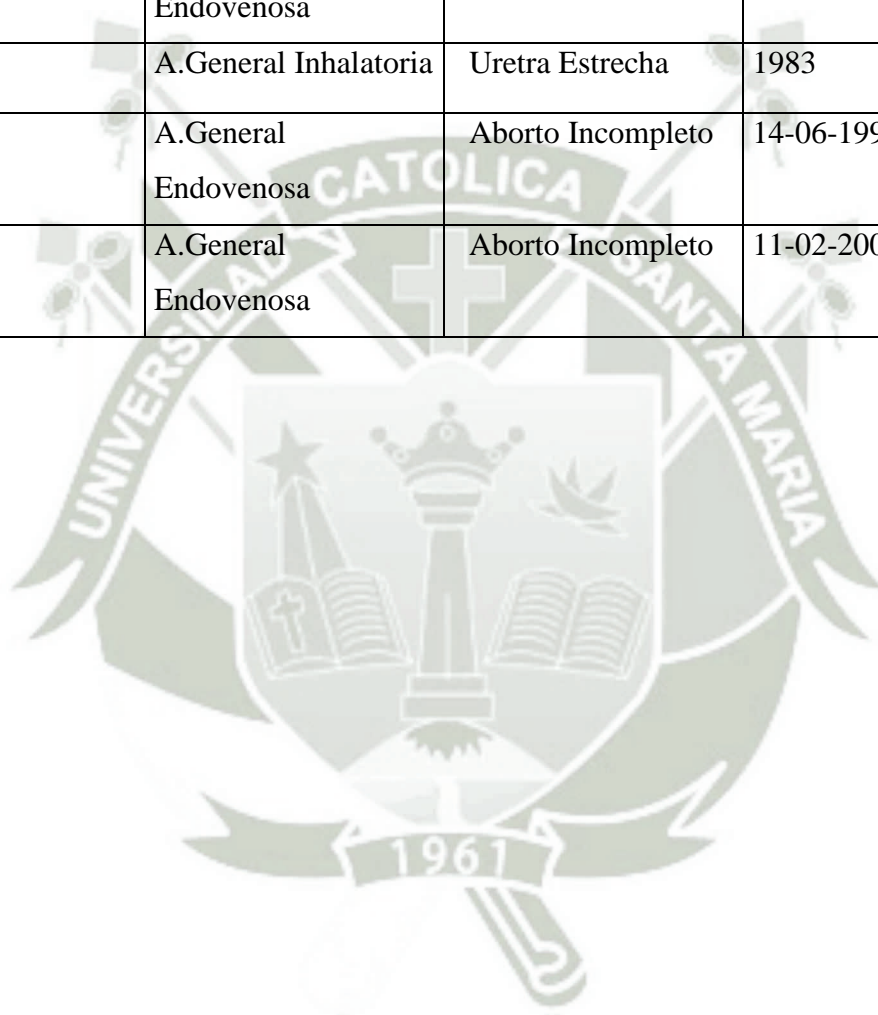
ANEXO N° 18
PACIENTES QUE PRESENTARON RAMS A LA ANESTESIA GENERAL
INHALATORIA CON ANTECEDENTES DE HABER SIDO REEXPUESTOS A OTRO
TIPO DE ANESTESIA

N° PACIENTE	ANESTESIA	DIAGNOSTICO	FECHA
N° 9	A.General Inhalatoria	Ranula Sublingual	10-04
N° 12	A.General Inhalatoria	Desconocido	1974
N° 13	A.General Inhalatoria	Tumor en Músculo Derecho	1966
N° 14	A.General Endovenosa	Curetaje	1991
N° 16	A.General Inhalatoria	Hernia Crural Izquierda	1984
N° 17	A,General Inhalatoria	Apendicitis Aguda	2000
N° 18	A.General Inhalatoria	Colecistectomía	15-07-2003
N° 23	Anestesia Epidural	Parto Ectopico	1994
N° 27	A.General Endovenosa	Aborto Incompleto	03-01-1979
N° 31	A.General Inhalatoria	Puncion Lumbar	13-03-2003

PACIENTES QUE PRESENTARON RAMs A LA ANESTESIA GENERAL
ENDOVENOSA CON ANTECEDENTES DE HABER SIDO REEXPUESTOS A OTRO
TIPO DE ANESTESIA

N° PACIENTE	ANESTESIA	DIAGNOSTICO	FECHA
N° 1	Anestesia Epidural	Parto Cesárea	22-03-2004
N° 2	Anestesia Epidural A.General Endovenosa	Cesárea Aborto Incompleto	22-05-1981 03-11-1979
N° 4	A.General Inhalatoria	Atrición Grave Miembro sup izq	23-03-04
N° 9	Anestesia Epidural	Parto	2002

N° 10	A.General Endovenosa	Injerto de Piel	06-04-2004
N° 12	A,General Inhalatoria	Colecistectomia	2002
N° 14	Anestesia Epidural A.General Endovenosa	Colecistectomia -----	13-02-1980
N° 16	Anestesia Endovenosa	Aborto Incompleto	15-02-2003
N° 19	A.General Inhalatoria	Uretra Estrecha	1983
N° 23	A.General Endovenosa	Aborto Incompleto	14-06-1999
N° 24	A.General Endovenosa	Aborto Incompleto	11-02-2000



INDUCCIÓN



MANTENIMIENTO



RECUPERACIÓN

