



UNIVERSIDAD CENTRAL "MARTA ABREU" DE LAS VILLAS
VERITATE SOLA NOBIS IMPONETUR VIRILISTOGA. 1948

*Facultad de Química – Farmacia
Departamento de Farmacia*

Trabajo de Diploma

*Estudio del uso del fentanilo en la Unidad Quirúrgica del
Hospital Universitario “Dr. Celestino Hernández Robau”.*

Autora: Virginia Esther Obono Micha.

Tutora: MSc. Elsa S. Toledo Rodríguez.

“Año de la Revolución Energética en Cuba”

Curso 2005-2006

PENSAMIENTO

El hombre no solo es maestro de su destino sino que es responsable de sus acciones frente a los sucesos de su vida.

Virginia Esther Obono Micha.

EXORDIO



*Les regalo mi sueño
Con el mismo despego de quien regala
Una flor en plena.*

Lucia Muñoz.

DEDICATORIA

A mi hija por todo el tiempo que no la he dedicado.

A mis padres por todo lo que hoy soy.

AGRADECIMIENTOS

Los esfuerzos que se necesitaron para culminar este trabajo son el resultado de la cooperación desinteresada de muchas personas que pueden hoy disfrutarlo junto a mi, porque así se lo merecen, tanto la gratitud infinita que siempre les profesare, especialmente a aquellos que no puedo dejar de mencionar como:

- A mis padres por toda la ayuda, el ánimo, la paciencia, coraje, todo tipo de ayuda especialmente económica que me han brindado durante mi carrera y por el cariño que me han dado desde niña hasta hoy en día a fin de poder cumplir con estos sueños. por luchar para que en el futuro pueda ser alguien de mucho provecho, con validez por todas las partes del mundo. Pido que Dios esté siempre con toda mi familia para poder vivir felices el resto de nuestros días.
- A mi tutora Elsa Toledo por brindarme toda la ayuda posible e incondicional para que el trabajo mío fuera todo un éxito y por mostrar en mí no solo la enseñanza sino la amistad.
- A mis hermanos que tanto me quieren...
- Finalmente, quisiera expresar mis más profundo agradecimientos a mis compañeros de mi grupo especialmente a Suma por brindarme su ayuda incondicional.

A todos:

MUCHAS GRACIAS

RESUMEN

RESUMEN

Se realizó un estudio de utilización de medicamentos, cualitativo de tipo descriptivo con carácter retrospectivo, para lo cual se revisaron todas las historias clínicas de todos los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente con el fentanilo como coadyuvante principal de la anestesia en el Hospital Universitario Dr. "Celestino Hernández Robau" de la Ciudad de Santa Clara, con diferentes patologías en el periodo comprendido entre el 1º de junio de 2005 hasta el 30 de noviembre de 2005 (6 meses). Como resultado del estudio se detectó que el fentanilo fue prescrito por el personal autorizado para realizar esta actividad, y su indicación fue adecuada en el 100% de los casos. Se detectaron problemas en las historias clínicas en cuanto al reflejo de la cantidad de fentanilo solicitada con la administrada para el 52.6% de los casos. El 80.5% de los pacientes estuvo asociado a un mal control clínico en cuanto al uso del fentanilo.

Se encontraron cuatro tipos diferentes de combinaciones medicamentosas interactuantes con el fentanilo, el grupo farmacológico predominante en estas combinaciones fueron las benzodiazepinas. En el análisis de los costos no existieron diferencias significativas entre los mililitros solicitados y administrados de fentanilo.

INDICE

INDICE

I. INTRODUCCION.....	1
II. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	3
1. Uso racional de medicamentos y su problemática.....	3
2. Estudio de utilización de medicamentos (EMU).....	4
2.1 Definición y objetivos.....	4
2.2 Clasificación.....	4
3. Fentanilo monografía.....	6
3.1 Farmacología del fentanilo.....	7
3.2 Farmacocinética y farmacodinámica del fentanilo.....	9
3.3 Preparados, dosificación y vías de administración.....	10
3.4 Sobre dosificación o ingesta accidental.....	10
3.5 Medicación preanestesia.....	10
3.6 Precauciones y advertencias.....	17
3.7 Contraindicaciones.....	17
3.8 Reacciones adversas del fentanilo.....	17
4. Interacciones medicamentos.....	19
4.1 Definición de interacción medicamentos.....	19
4.2 Clasificación de las interacciones medicamentosas.....	19
4.3 Importancia de las interacciones medicamentosas.....	19
4.4 Interacciones medicamentosas del fentanilo.....	20
5. Farmacoeconomía.....	20
III. DISEÑO METODOLOGICO.....	22
1. Clasificación del estudio.....	22
2. Universo y muestra	22
3. Descripción y operacionalización de las variables.....	22
3.1 Edad.....	22
3.2 Sexo.....	22
3.3 Raza.....	23
3.4 Análisis de la prescripción.....	23
3.4.1 Agente prescriptor.....	23
3.4.2 Indicación.....	23
3.4.3 Solicitud.....	23
3.4.4 Coincidencia entre los ml solicitados y los administrados.....	24
3.4.5 Dosis.....	24
3.3.6 Cumplimiento de la dosis.....	25
4. Control clínico de los pacientes.....	25
5. Combinaciones medicamentosas interactuantes (CMI).....	26
6. patologías mas tratadas.....	27

7. Análisis de costo.....	27
7.1 Costo de fentanilo total por paciente.....	27
7.2 Costo de fentanilo, según los ml solicitados.....	27
7.3 Costo de medicamento total por paciente.....	27
8. Técnicas estadísticas.....	28

IV. RESULTADOS Y DISCUSION.....29

1. Características de la población.....	29
2. Característica de la utilización del fentanilo.....	30
2.1 Análisis de la prescripción.....	30
2.1.1 Agente prescriptor.....	30
2.1.2 Indicación.....	31
2.1.3 Solicitud.....	31
2.1.4 Análisis de la coincidencia entre la cantidad de ml solicitados y La cantidad administrada.....	32
2.1.5 Dosis y su cumplimiento.....	34
2.1.6 Control clínico de los pacientes.....	35
2.1.7 Análisis de las combinaciones medicamentosas (CMI).....	37
2.1.8 principales patologías.....	39
3. Análisis de costo.....	40
3.1 Costo total del fentanilo.....	40

V. Conclusiones.....43

VI. Recomendaciones.....44

VII. Bibliografía.....45

VIII. Anexos

INTRODUCCION

I. INTRODUCCION.

La rápida introducción de nuevos fármacos en terapéutica coincide también con la demanda de servicios sanitarios cada vez más especializados y este número elevado de nuevos fármacos, sin dudas, ha abierto nuevas posibilidades terapéuticas con la consecuente necesidad de la vigilancia de los diversos factores que influyan o se deriven de una determinada conducta a seguir los cuales deberían ser componentes esenciales de las políticas de atención de salud^{1,2}. (Justificado está por tanto el creciente interés en el uso de los fármacos y las consecuencias de este en el marco en que se emplean, para que sea de la forma más racional posible¹.)

Las profundidades de la anestesia apropiadas para los procedimientos quirúrgicos pueden lograrse con gran variedad de drogas, solas o más a menudo combinadas⁴.

El fentanilo es un fármaco opiáceo sintético con acción analgésica muy potente que se usa mayormente como coadyuvante principal de la anestesia en la actividad quirúrgica por las facilidades que brinda su uso ya que su efecto de depresión respiratoria dura menos que el de otros opiáceos y la incidencia de sus efectos secundarios más comunes se reportan como bajos⁴. Lo antedicho no significa que el riesgo de su uso sea nulo, pues el hecho de que este medicamento es usado ampliamente en el hospital unido a la complejidad que precisa su manejo en anestesia nos proponemos la siguiente hipótesis.

Hipótesis:

Realizar un estudio de prescripción del fentanilo, como coadyuvante principal de la anestesia permitirá evaluar los factores que inciden en su correcto uso y los problemas clínicos que se deriven de este, por ser un fármaco de complejo manejo terapéutico.

Objetivos:**Generales:**

Describir el uso del fentanilo como coadyuvante principal de la anestesia en la unidad Quirúrgica del Hospital Universitario "Dr. Celestino Hernández Robau".

Específicos:

- 1.- Detectar irregularidades en los hábitos de prescripción del fentanilo atendiendo a su prescripción, indicación, solicitud y dosificación usada.
- 2.- Identificar y describir posibles errores en el control clínico de los pacientes intervenidos quirúrgicamente utilizando fentanilo.
- 3.- Definir los principales fármacos usados con posibilidades de interactuar con el fentanilo.
- 4.- Detectar las patologías que con más frecuencia son intervenidas con el uso del fentanilo.
- 5.- Determinar el costo del fentanilo por tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

II. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS Y SU PROBLEMÁTICA.

La terapéutica farmacológica actual emplea productos y tecnologías de introducción relativamente reciente. A comienzo del siglo **XIX** y aun del siglo **XX** la mayoría de los medicamentos eran remedios de origen natural, de estructura química y naturaleza desconocida. La rápida introducción de miles de moléculas en terapéutica, coincide con otra explosión, de la demanda creciente de servicios sanitarios, manifestadas en formas y cuantías muy diversas según los países¹¹.

Actualmente se emplean en el mundo más de 10.000 entidades quimiofarmacéuticas con finalidad terapéutica. Por otra parte, el consumo de medicamentos ha crecido vertiginosamente, de modo que solo en los últimos 10 años el consumo farmacéutico mundial se ha triplicado¹².

Las publicaciones sobre los efectos causados por los problemas relacionados con los medicamentos no dejan duda de la importancia tan enorme del problema¹³. De esto se deriva un creciente interés en el uso de los fármacos, superando el interés clínico individual para conocer las determinantes y consecuencias de tal uso en el contexto real en que se produce, es decir, la práctica clínica habitual¹⁴. Cualquier intento para promover la terapia racional con medicamentos debe tomar en cuenta el hecho de que lo "racional" no se define fácilmente y está determinado por muchos factores. Ciertamente, lo que es "racional" es muy diferente para el paciente, el médico, el administrador, el distribuidor y el farmacéutico, ahora bien, independientemente de los diferentes puntos de vista o la óptica con que se analice el asunto, existe un punto primordial a todos los que de una forma u otra tienen que ver con el uso racional de los medicamentos: **la atención más efectiva al paciente**¹⁴. De hecho hace tiempo que la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha reconocido la necesidad de establecer una política de medicamentos y

la importancia de una estrategia asociada de investigar que incluya estudios de utilización de medicamentos¹⁵.

2.- ESTUDIO DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS (EUM).

El farmacéutico de hospital ha de llevar a cabo acciones encaminadas a lograr una farmacoterapia eficiente, para lo que es fundamental su intervención directa en la toma de decisiones terapéuticas¹⁶ y en la ejecución de los ya bien conocidos estudio de utilización de medicamentos.

Dichos estudios han demostrado ser herramientas valiosas para observar el uso de los medicamentos a través del tiempo, identificar problemas sociales asociados a su uso y evaluar los efectos de las intervenciones reguladoras y educativas¹.

2.1 Definición y objetivos.

La definición de EUM que mejor se ajusta a los objetivos del trabajo es la formulada por la OMS como: “la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad con acento especial sobre las consecuencias médicas sociales y económicas resultantes” ^{1,11}.

El objetivo básico de los EUM es conocer su interacción con proceso global de la atención de la salud en el que las enfermedades son diagnosticadas, seleccionadas para ser tratadas y modificadas en su curso natural ¹¹.

2.2. Clasificación.

Los métodos más empleados en el estudio cualitativo o cuantitativo de la utilización de medicamentos se pueden agrupar en:

- **Estudio de la oferta:** Proporcionan una descripción de la oferta de medicamentos y permiten su comparación en el tiempo y el espacio.
- **Estudio de consumo:** Dadas las características estos estudios pueden ser de dos tipos:

1.- Estudios cuantitativos: En los que se describen las técnicas temporales del consumo de fármacos y permiten comparaciones entre países, regiones, centros o instituciones.

2.- Estudios cualitativos: son los que toman como base los estudios cuantitativos, se hace un análisis cualitativo de la calidad farmacológica intrínseca, de idoneidad en el nivel de uso o la calidad terapéutica.

- ***Estudios cualitativos***: En este tipo de estudio el nivel de análisis se centra en aspectos cualitativos. Según el nivel de la cadena terapéutica pueden ser:

1. Estudios cualitativos de prescripción: en ellos se describen cualitativamente los hábitos de prescripción; generalmente relación a la indicación de la misma.

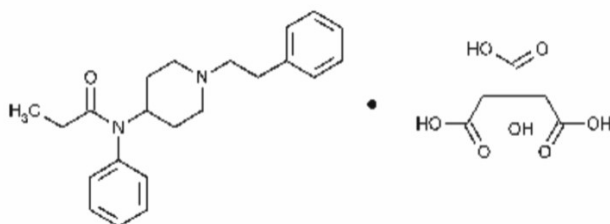
2. Estudios cualitativos de dispensación: En este estudio el elemento importante es la calidad de la dispensación de los fármacos, tanto la interpretación de prescripciones médicas, como la calidad de la prescripción farmacéutica de los medicamentos de venta sin receta, así como la calidad de la información que se brinda de ambos casos.

3. Estudios cualitativos de uso – administración: Estos estudios valoran la calidad del uso de medicamentos por los profesionales de enfermería y los pacientes o la comunidad.

4. Estudios orientados a problemas: Su objetivo es, habitualmente analítico o de intervención, parten de un problema o de una hipótesis generada en un estudio cualitativo descriptivo y en ello se analiza más profundamente el problema, sea centrado en una patología, en un tipo de paciente o en un grupo de fármacos. Cuando se implica en el estudio a los sujetos que originan el uso de medicamentos (generalmente los proscriptores), pueden convertirse paralelamente en estudios de intervención¹.

3. FENTANILO MONOGRAFIA.

El fentanilo es el opiáceo más potente que hasta ahora ha llegado al uso clínico, tanto en términos del efecto por unidad de peso como en la consideración del grado absoluto de analgesia obtenible³⁹. Su uso está casi limitado a la vía IV, principalmente en la analgesia neuroléptica; Su acción es bastante rápida y el efecto de 0.1 mg comienza a notarse a los pocos minutos de haberse administrado. (30min.) No duran mucho, y difícilmente se mantienen media hora después del consumo^{9, 10, 34,40,41}.



Estructura del citrato de fentanilo.

Las drogas derivadas del fentanilo pueden consumirse tanto inhaladas, como fumadas o inyectadas. Sin embargo, desde que se introdujo la técnica hace unos 20 años se ha utilizado el fentanilo cada vez más como un analgésico IV. Las profundidades de la anestesia apropiadas para los procedimientos quirúrgicos pueden lograrse con gran variedad de drogas, solas o más a menudo combinadas. Posee el efecto depresor respiratorio y vasodilatador asociado con los otros opiáceos^{13,14}.

Este medicamento se emplea como anestésico de corta duración en la premedicación, inducción y mantenimiento de la anestesia durante la cirugía y en el periodo postoperatorio, como adyuvante en la anestesia regional y en la anestesia general en cirugía mayor, como anestésico general en operaciones de alto riesgo.

En neurocirugía, cirugía cardiovascular y traumatología. Tiene la ventaja de que durante el periodo postoperatorio la depresión respiratoria, el efecto antitusivo, Las molestias gastrointestinales y la dependencia física se manifiestan en un grado significativamente menos pronunciado^{15,17}.

Constituye una Alternativa cómoda, segura, no invasiva y de fácil utilización en los pacientes oncológicos. Es una alternativa válida para el tratamiento del dolor severo oncológico con una buena tolerancia y un resultado global bueno o muy bueno^{17, 18}.

Se usa frecuentemente en la cesárea, y los opiáceos se añaden a menudo a las soluciones espinales para potenciar y prolongar la analgesia postoperatoria. La morfina y el fentanilo son los opiáceos más usados en esta práctica la dosis utilizada es de (20 $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$) (10 ó 20 μg), para cesárea ^{19,20}.

Algunos derivados del fentanilo se utilizan hoy en día como tranquilizantes o anestésicos en intervenciones quirúrgicas y son, por tanto, legales. Esto es debido a que los derivados empleados como el alfentanilo y el sufentanilo apenas resultan agresivos para el corazón.

3.1 Farmacología del fentanilo.

En el Sistema nervioso central: el fármaco ejerce su acción a nivel talámico e hipotalámico, sistema reticular y neuronas gamma. A nivel cortical se aprecia

moderada indiferencia hacia el dolor. El dolor de tipo somático y visceral es aliviado por el bloqueo mes encefálico. Se aprecia depresión en los trozos electroencefalográficos y también ataxia en la actividad motora. Otros signos de narcosis miosis, euforia y depresión respiratoria. El fármaco tiene una débil acción emética, por su acción central existe la probabilidad de hábito y abuso. La acción de otros depresores del Sistema nervioso central (SNC). Es potenciada por este fármaco, incluyendo los barbitúricos y tranquilizantes, en tanto que ejerce un efecto aditivo con otros analgésicos. No se recomienda en presencia de inhibidores MAO^{28,35}.

Efecto en aparato cardiovascular: son mínimos se aprecia bradicardia moderada, y esta acción es importante básicamente en sujetos con efectos de conducción o infarto reciente. Con la atropina suele aliviarse esta complicación. No se ha sabido

que cause depresión del miocardio, no se aprecia depresión importante del sistema vascular. Puede observarse una disminución mínima en la presión sistólica, compatible con la sedición y analgesia que produce la droga. En pacientes con grave hepatopatía o neuropatía hay que tener la misma precaución que con los demás narcóticos.

Efectos en el Sistema nervioso autónomo (SNA): este fármaco tiene propiedades vago miméticos, con aumento del tono y motilidad del aparato gastrointestinal. Los efectos colinérgicos se manifiestan por náuseas, vómitos, hiperhidrosis y miosis²¹. Hay estimulación del esfínter de oddi. Estos efectos disminuyen por la administración previa del neuroléptico y de atropina.

Acción neuromuscular: el fentanilo no tiene efecto depresor alguno en la unión neuromuscular, ni aumenta la acción de la d-tubo curarina ni de la succinilcolina. En ocasiones se aprecia rigidez de los músculos del maxilar inferior, cuello, tórax y abdomen que depende del fentanilo. Este efecto nocivo aparece después de la inyección rápida y depende de la dosis; es más frecuente después de dosis

“apneicas” y parece ser más intenso si no es iniciado por el óxido nítrico, en especial cuando se administra este agente en forma prematura y con enorme rapidez. Se desconoce el mecanismo de acción, pero los estudios de Gergis indican moderada depresión de la médula espinal, en especial con óxido nítrico, que permite cierto incremento reflejo del tono muscular, y depresión del reflejo “H”. La rigidez se trata eficazmente por medio de:

- a) agonista de narcótico o
- b) d-tubo curarina.

3.2. Farmacocinética y Farmacodinámica del fentanilo.

El fentanilo no es muy efectivo por vía oral, es bien absorbida luego de la administración oral pero está sometido a un metabolismo de primer paso hepático intenso y solo un tercio del fármaco alcanza la circulación general¹⁰.

Después de la aplicación IV las concentraciones plasmáticas del fentanilo bajan rápidamente, con vidas medias de distribución secuencial de aproximadamente 1 min. Y 18 min. Y una vida media de eliminación final de 475 minutos⁹.

El fentanilo tiene su volumen de distribución del compartimiento central de 13L. Y su VDSS. (Volumen de distribución en equilibrio dinámica) es de 399L, el enlace de las proteínas plasmáticas de fentanilo es de aproximadamente 84%. Es metabolizado es rápidamente, principalmente en el hígado. Su depuración es de 574ml/min. Aproximadamente 75% de la dosis administrada es excretado durante 24 horas a través de la orina^{9,10, 28,40}. Y solamente 10% de la dosis es eliminado en forma inalterada¹⁰.

El tiempo de vida media de eliminación es de 1-3 horas y la concentración efectiva en plasma es de 1-5 ug/ml.^{10,28,34}.

El fentanilo por su alta liposolubilidad y gran afinidad por los receptores opiáceos consigue una analgesia potente y segmentaría con escasa incidencia de efectos secundarios. Su rápida disociación del receptor obliga a realizar múltiples reinyecciones, tiene una alta incidencia de prurito, que si bien, no conlleva un riesgo vital, sí provoca un discomfort en el paciente^{9, 10, 28,40}.

Este analgésico opiáceo, La duración óptima de su acción es de 30 a 60 min. Esta brevedad depende de la redistribución rápida en los compartimientos líquidos del cuerpo por lo expuesto el medicamento tiene un efecto residual que se extiende 2 o 3 h, durante el cual las dosis repetida o la administración de los narcóticos adquieren características acumulativas, y hay que disminuirlas³⁴.

3.3. Preparados, dosificación y vías de administración

El fentanilo se puede administrarse por diferentes vías, pero se prefiere la intravenosa porque la dosis y la cronología de la acción la hacen más efectiva.

Su administración debe ser individual, de acuerdo con la edad, peso corporal, estado físico y condicione patológica de cada paciente, el uso de otros medicamentos y el tipo de cirugía y anestesia. La dosis inicial debe ser reducida en las personas de edad por ejemplo en adultos se inyectan por vía intramuscular 1.0 a 4.0 ml (2.5 a 10.0 mg). Y en los pacientes debilitados se debe tener en cuenta el efecto de la dosis inicial en determinación de las dosis complementarias^{7, 8,21,34, 60,45}.

La dosis promedio de saturación, en la practica es de 5.0 ug Kg.

3.4. Sobre dosificación o ingesta accidental.

La sobre dosificación se manifiesta por una extensión de las acciones farmacológicas de fentanilo. Un antagonista opiáceo como naloxona debe ser administrado para manejar la depresión respiratoria, en combinación con medidas de soporte. Debido a que una depresión respiratoria después de una sobre dosificación de fentanilo puede durar más tiempo que el efecto del antagonista opiáceo, se debe mantener una vigilancia adecuada^{9,30}.

3.5. Medicación preanestesia.

Se han practicado tres métodos para la medicación preanestesia, en el caso de la neuroleptanalgesia⁶.

A. método sedante.

En este método puede inyectarse difenilhidramina (Difenilhidramina, en dosis de 50 a 150 mg) o fenergan. También se administra un anticolinérgico como la

escopolamina. Folies considera que la propiedad antihistamínica sirve para antagonizar algunos efectos del fentanilo.

La presencia de un histamínico puede ser útil para combatir los efectos de la succinilcolina y de la d-tubo curarina, que se administra ulteriormente, y también aminorar los efectos parkinsonianos ocasionales que tiene el neuroléptico.

B. Método narcótico.

Además de la sedación señalada, se emplea también un narcótico en particular la meperidina y sus congéneres con ello se impide la actividad psicomotora, que incluye inquietud, confusión, incoordinación y movimientos musculares, que a menudo aparecen.

C. Método neuroleptanalgesico.

La premedicación puede lograrse con el propio innovar. Se administran para tranquilización y sedación, dosis totales pequeñas de 0.5 a 2.0 ml, según el estado físico, edad y peso. En sujetos sanos menores de 50 años de edad, se usa dosis promedio de 0.02 ml / Kg. se emplean dosis mayores de 0.02 a 0.05 ml/Kg. para lograr “estado de anestesia basal”. El médico también puede elegir el empleo del componente neuroléptico solo, como parte de la premedicación. Para este fin se usa el droperidol inyectable que contiene 2.5mg/ml. En adultos se inyectan por vía intramuscular 1.0 a 4.0 ml (2.5 a 10.0 mg). Se recomienda una dosis estándar de 0.1mg/kg. En niños, para este fin, conviene aminorar la dosis en la mitad^{22, 23,26}.

En la práctica se emplean diferentes técnicas de anestesia las cuales se clasifican en:

- a) técnica clásica.
- b) técnica mejorada.

1. Técnica clásica.

Para anestesia en niños y en adultos la dosis de la mezcla fija es de 1.0 ml por 100 Kg. (0.1ml/Kg.) de peso corporal, y cada ml contiene 2.5mg de droperidol y

0.5mg de fentanilo. En sujetos con “gran riesgo”, en debilitados o en ancianos, hay que disminuir esta dosis en 33 o 50 por 100.

La dosis basada en el peso y no en los ml. Es más precisa y adecuada y se representa en esta forma: Fentanilo 0.005mg/Kg.

1.1. Método de inducción.

La mezcla se administra por vía IV en dosis fraccionadas. Se administra la mitad de la dosis calculada, a razón de 0.5ml durante cinco segundos, como dosis de saturación. Se observan y registran los signos vitales. Si después de uno o dos minutos no aparecen alteraciones circulatorias importantes (Inyecciones más

rápidas pueden hacer que disminuya la distensibilidad torácica y con ella aparezca rigidez del tórax), se administra el resto de la dosis calculada, a razón de 0.5 a 1ml por segundo se recomienda la inhalación del O₂ por mascarilla antes de la inducción y durante la misma. Al comenzar la fase de hipnosis se administra un analgésico general por inhalación, por lo regular, una mezcla a partes iguales de óxido nítrico y O₂ en un sistema semicerrado, por mascarilla o una sonda endotraqueal.

Puede administrarse rápidamente una solución diluida de “Innovar” por goteo IV (10 ml en 250 ml por minuto hasta inducir el sueño momento en el cual el goteo se lentifica o interrumpe. Con ello se logra una inducción más lenta y tranquila).

1.2 Fase de sostén.

A duración de acción del componente neuroléptico es grande, el orden de tres a seis horas, en tanto que la del componente analgésico es de 30 a 60 min. Por lo expuesto, es necesario conservar el estado analgésico por medio de dosis adicionales de fentanilo. Se aplica la inyección cuando se aprecian signos de que la anestesia comienza a ser superficial en respuesta al “estrés” quirúrgico (cuando hay taquicardia, aumento de la presión sistólica y diastólica y respiración la dosis complementaria de fentanilo es del orden de 25 a 50 por 100 de la dosis original de inducción o 0.025 a 0.05mg (0.5 a 1.0ml) para un adulto promedio, y también se administran por vía IV.

2. técnica mejorada:

Factores recomendados: la técnica mejorada de neuroleptanalgesia entraña el empleo de dos agentes principales por separado, con arreglo a la dosis y actividad de cada uno y no juntos ni simultáneamente, los factores recomendados para este método son:

1. premedicación adecuada.
2. administración independiente de los fármacos.
3. neurolépsia con el droperidol (comienzo lento de acción, siete minutos; duración de tres horas).
4. analgesia con fentanilo (duración breve de 30 min).
5. fase de sostén, solo con fentanilo.
6. anestesia e inconciencia con oxido nitroso y O₂.
7. intubación endotraqueal con anestesia local.
8. ventilación asistida o controlada.

2.1 Inducción.

En todos los pacientes se comenzará el goteo IV de una solución glucosada al 5 por 100, o salina isotónica si no está contraindicada. Antes de la inducción conviene administrar 300 a 500 ml de la solución y emprender métodos de vigilancia instrumental de signos vitales y de otros parámetros.

Dosis y fármaco inicial.

El primer fármaco que debe administrarse es el neuroléptico. Para este fin se inyecta lentamente droperidol por vía IV en dosis de 0.15mg/Kg. de peso. En tres a cinco min. Comienza a manifestarse su acción, y el efecto completo se apreciará en 7 a 10 min.

Segundo fármaco y dosis.

Seis a ocho min. Después de inyectar el neuroleptico se administra el analgésico lentamente, por la vena. La dosis total se calcula con base de 0.05mg/Kg. de fentanilo (5ug/Kg.).

Parte de la dosis total se administra como dosis de saturación, y el promedio de esta dosis para abolir la reacción a la incisión de la de unos 2.5 ug/Kg. que se administran en este modo.

a) A fracción inicial. De la dosis de saturación de fentanilo es, en promedio de 0.05mg (50 ug o 1.0ml del preparado de fentanilo) para adultos con arreglo de edad, peso, estado físico y presencia de otros fármacos.

b) Después se administran, a intervalos de dos minutos, incrementos de 0.01mg (10ug) hasta que el paciente está perfectamente sedado y adormecido. En este momento la frecuencia respiratoria puede disminuir de 16-12 respiraciones por min. Y no hay respuesta a los estímulos dolorosos.

2.2. Fase de sostén por medio del analgésico.

En el momento en que la persona muestre signos de reacción a estímulos quirúrgicos se le aplican dosis adicionales de fentanilo cosa que puede anticiparse cada 10 a 15 min. Las dosis complementarias están en el orden de 0.025 a 0.05mg (0.5 a 1.0ml) cada 10 a 15 min. Si se necesita intubación endotraqueal se hace con la ayuda de succinilcolina IV, en las dosis corrientes.

Si es necesaria la relajación muscular puede hacerse por aplicación de mió relajante, despolarizante o no despolarizantes, a las dosis IV corrientes.

Fase de recuperación.

Recuperación de la conciencia: La anestesia se termina al introducir la administración de óxido nítrico y permitir al individuo que respire aire ambiente con lo cual recupera rápidamente la conciencia¹³.

La recuperación es uniforme y no aparecen náuseas ni vómitos. La anestesia continúa en el periodo postoperatorio y aminora la necesidad de narcótica. Casi todos los pacientes no necesitan analgésico algunos durante 12 a 14 horas, es esencial la medición sistemática de signos vitales en el periodo de recuperación.

La acción residual de grandes dosis de fentanilo puede corregirse por el empleo de los antagonistas específicos como levalorfan (5 a 10 mg) o bien, naloxona (0.4 a 0.8mg).

Ventajas de la neuroleptanalgesia.

La técnica es sencilla, segura, entraña riesgo de explosión, y es económica.

1. Puede hacerse para métodos quirúrgicos mayores con un mínimo de toxicidad causada por los agentes de neurolepsia y analgesia.
2. Se produce analgesia profunda sin trastornos cardiovasculares y depresión cortical cerebral.
3. La analgesia se extiende al periodo postoperatorio pocas veces se necesitan los narcóticos corrientes para aliviar el dolor durante el principio de la fase postoperatoria. Si se necesitan los narcóticos, la dosis puede disminuirse a un tercio o un cuarto de la dosis corriente.
4. Amnesia total respecto a inducción y en el principio de la fase de recuperación.
5. Puede corregirse la depresión respiratoria inducida por el fentanilo al administrar antagonistas de los opiáceos^{27,28,31}.

El fentanilo posee un amplio espectro de margen de seguridad, el bloqueo troncular y sedación para craneotomía con fentanilo en infusión es segura en el paciente despierto, se propone para la sedación a dosis de 0.02 mg/Kg. /min. Ya

que permite al neurocirujano valorar adecuadamente el área afectada y el paciente es el propio monitor de su función neurológica.^{32,33,34}.

En el embarazo y lactancia, es necesario tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales antes de administrar este medicamento a pacientes embarazadas. No se recomienda una administración IM o IV durante el parto (Incluyendo cesárea), ya que el fentanilo cruza la barrera placentaria y centro respiratorio y debido a la excreción de la droga en la leche materna, se debe tener cuidado cuando se administra fentanilo a madres en período de lactancia. En caso de administrarse fentanilo de todas maneras, se debe tener siempre a la mano un antídoto para el neonato^{12,15}.

Uso como anestésico.

Cuando la disminución a la respuesta del estrés quirúrgico es especialmente importante, se puede administrar dosis de 50 – 100 ug/kg. Con oxígeno y un relajante muscular. Esta técnica proporciona anestesia sin necesidad de usar agentes anestésicos adicionales. En ciertos casos, dosis de hasta 150 ug/kg. Se pueden requerir para producir este efecto anestésico.

Fentanilo ha sido usado de esta forma para cirugía de corazón abierto y tras cirugías mayores en pacientes para quienes la protección del miocardio del exceso de demanda de oxígeno es particularmente indicada^{3,4,5}.

Un agente bloqueador neuromuscular se puede requerir si ocurre rigidez muscular. Los tóxicos potenciales se alcanzan con concentraciones plasmáticas por encima de la dosis límite (0.05 – 0.1 mg).

3.6. Precauciones y advertencias.

La depresión respiratoria está relacionada con la dosis y puede ser revertida con un antagonista específico de los narcóticos (naloxona), pero posiblemente sean

necesarias dosis adicionales de estos últimos, porque la depresión podría ser la más prolongada que la duración de acción del antagonista. La analgesia profunda se acompaña de depresión respiratoria marcada, la cual puede persistir o recurrir en el periodo postoperatorio. Por lo tanto, los pacientes deben permanecer bajo observación adecuada¹⁰. Es indispensable la disponibilidad inmediata de equipo de resucitación y de antagonistas de los narcóticos la hiperventilación durante la anestesia puede alterar las respuestas del paciente al CO₂, afectando la respiración postoperatoriamente¹².

3.7. Contraindicaciones.

El fentanilo está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la droga.

3.8. Reacciones adversas del fentanilo.

Esta droga produce acciones adversas similares a las reportadas para la morfina pero en menor magnitud. Las reacciones adversas del fentanilo son sistémicas e involucran al Sistema Nervioso Central (SNC), al sistema cardiovascular (SCV) y otros más, generalmente son debidas a altos niveles plasmáticos del fármaco.

Las primeras se caracterizan por: Depresión respiratoria, rigidez muscular, náuseas, vómitos y hasta puede llegar al paro respiratorio. Las segundas, sobre el sistema cardiovascular se caracterizan por bradicardia moderada, disminución mínima en la presión sistólica y en tercer lugar en el aparato respiratorio se puede apreciar depresión, la hipotensión, bradicardia, laringoespasmo^{34,35,36}.

Puede haber inducción de rigidez muscular que también puede comprometer los muslos torácicos, pero es posible evitarlo tomando las siguientes medidas:

Aplicación IV lenta (usualmente suficiente para la dosis baja), premedicación con benzodiazepinas y el uso de mió relajantes. Se puede presentar movimientos (mío) clónicos no epilépticos⁴⁴.

Se puede presentar bradicardia y posiblemente a sístole, si el paciente ha recibido una cantidad suficiente de anticolinérgico, o cuando el fentanilo se combina con relajantes musculares no vago líticos. La bradicardia se puede tratar con atropina. Los opiáceos pueden inducir hipotensión, especialmente los pacientes

hipovolémicos. Hay que tomar medidas apropiadas para mantener la presión arterial estable.

Se debe evitar la aplicación de bolos rápidos de los opiáceos en los pacientes de adaptabilidad intracerebral comprometida; en tales pacientes de disminución transitoria de la presión arterial promedio ocasionalmente se ha visto acompañado de una reducción breve de la presión de percusión cerebral.

Se recomienda reducir la dosificación en los pacientes de edad o debilitados. Los opiáceos se deben titular con cuidado en pacientes con cualquiera de los siguientes estados: hipotiroidismo incontrolado; afección pulmonar; reserva respiratoria disminuida; alcoholismo; función hepática o renal deteriorada. Dichos pacientes también requieren una vigilancia postoperatoria más prolongada. En caso de administrar fentanilo con droperidol, el usuario debe estar familiarizado con las propiedades especiales del medicamento, particularmente la diferencia en su duración de acción.

Cuando se emplea esta combinación hay una mayor incidencia de hipotensión el droperidol puede inducir síntomas extrapiramidales, que pueden ser controlado

con agentes antiparkinsonianos. No se recomienda en pacientes con grave hepatopatía o neuropatía.

4. Interacciones medicamentosas.

4.1. Definición de interacción medicamentosa.

Una interacción medicamentosa puede definirse como cualquier alteración de la respuesta previsible a la acción de un fármaco y que sea consecuencia de la acción concurrente en el organismo de otra sustancia química no producida por el organismo^{37,39,41}.

Estas pueden ser beneficiosas, como en el caso de la asociación de fármacos que sinergizan la acción; es decir se refuerza la acción terapéutica, aunque, desgraciadamente, por norma general, las interacciones medicamentosas suelen ser perjudiciales ⁴³.

4.2. Clasificación de las interacciones medicamentosas.

En términos generales las interacciones medicamentosas pueden ser clasificadas en: ⁴⁵.

- Interacciones farmacocinéticas: Estas interacciones ocurren cuando los fármacos pueden afectar la liberación, absorción, distribución, metabolismo y excreción de otros.
- Interacciones farmacológicas: ocurren cuando los fármacos pueden tener efectos farmacológicos de sinergia o adición; es decir, se potencian o se suman los efectos de uno o más fármacos.
- Interacciones farmacodinámicas: el antagonismo farmacológico es también un claro exponente de este tipo de interacción.
-
- Interacciones varias: En este grupo se incluyen aquellas interacciones, que no pueden englobarse en una o más de las clasificaciones antes mencionadas.

4.3. Importancia clínica de las interacciones medicamentosas.

Los resultados de muchos estudios realizados cifran la incidencia de interacciones medicamentosas entre un 6 y un 9% de total de los tratamientos, e incluso una interacción por cada trece tratamientos realizados. El número de interacciones en que participa un fármaco dado es menos importante que el significado clínico de estas interacciones⁴⁶. El resultado de las interacciones puede ser en ocasiones seriamente nocivo para el paciente, por lo que su conocimiento es de crucial importancia si se pretende realizar una terapia farmacológica racional⁷.

4.4 Interacciones medicamentosas del fentanilo.

El fentanilo es un fármaco de complejo manejo terapéutico^{47,48,51}. Sus interacciones con otros medicamentos no son numerosas pero la traducción clínica de estas revisten gran importancia y alta significación clínica (pueden ser nocivas para el paciente), ya que la mayoría implican un aumento de la toxicidad del fentanilo⁵¹. El fentanilo no solo presenta interacciones medicamentosas desfavorables; aunque menos reportadas, existen interacciones con otros medicamentos utilizadas para lograr una mejor farmacoterapia (así lo demuestran los estudios realizados) tales como:

- El uso de fentanilo con midazolam para lograr una mejor inducción de la anestesia en neonatos⁴⁸.
- El uso de fentanilo con lidocaína para mejorar la calidad del bloqueo epidural y reducir los efectos adversos de la anestesia epidural^{53,54}.
- El uso de fentanilo con midazolam para lograr mejores resultados de analgesia y sedación en procesos de litotripsia⁵⁶.

5. FARMACOECONOMIA.

Los medicamentos son una herramienta útil para lograr la salud de las personas, pero el uso inadecuado provoca riesgos importantes para la salud, además de significar un gran gasto⁵⁸.

En el sector sanitario, como en otros, la sociedad se enfrenta al hecho de asignar recursos limitados a un amplio abanico de posibilidades de usarlos y la toma de decisiones incluye tanto componentes clínicos y epidemiológicos como económicos⁵⁹.

Dada la creciente complejidad y especialización en el actual sistema de salud, lo cual a su vez, ha incrementado cuantiosamente los costos, la actividad farmacéutica no puede quedar soslayada y debe ser reorganizada desde el punto de vista fármaco económico para obtener de esta forma un óptimo resultado costo-beneficio acorde con las demandas⁶⁰.

El análisis de los costos constituye un elemento fundamental para evaluar la eficiencia de los servicios de salud en cualquier sistema. Este tipo de actividad no solo puede realizarse a nivel de hospital sino también a nivel de los servicios y departamentos que lo conforman e incluso llegar a determinar los costos por enfermedad⁶⁰.

DISEÑO METODOLÓGICO

III. DISEÑO METODOLÓGICO.

1.- Clasificación del estudio.

- Se trata de un estudio de utilización de medicamentos, cualitativo de tipo descriptivo con carácter retrospectivo.

2.- Universo y muestra.

Para el estudio se tomó como universo todos los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente para los cuales se usó fentanilo como coadyuvante principal de la anestesia en las intervenciones quirúrgicas desde el mes de junio de 2005 hasta el mes de noviembre de 2005 (Seis meses). En la Unidad Quirúrgica del Hospital Universitario “Dr. Celestino Hernández Robau”. Estos fueron 317 casos que se extrajeron del libro control de dicho servicio y se procedió a la revisión en el departamento de archivo del hospital quedando conformada la muestra finalmente por 175 pacientes ya que los casos ambulatorios no se reportan por número de historias clínicas y no se pudo acceder a estas solo con el nombre del paciente para su revisión. Los datos para el análisis fueron recogidos mediante un formulario (anexo 1), lo que permitió tabularlos y realizarle análisis porcentual y procesamiento estadístico según los objetivos propuestos.

3. Descripción y Operacionalización de las variables.

3.1. Edad.

Se tuvieron en cuenta tres grupos de edades.

Primer grupo: de 16 a 40 años.

Segundo grupo: de 40 a 65 años.

Tercer grupo: mayor de 65 años.

3.2. Sexo.

Se consideraron ambos sexos para toda la muestra (Femenino y Masculino).

3.3. Raza.

La muestra se simplificó a la consideración de las razas en dos tipos solamente. Blanca y Negra.

3.4. Análisis de la prescripción.

3.4.1. Agente prescriptor.

Se refiere a la persona que realiza el acto de la prescripción.

Prescriptor adecuado: En caso de que correspondió con el profesional capacitado o autorizado para realizar la prescripción.

Prescriptor inadecuado: En caso contrario.

Para este análisis fue revisada cuidadosamente la orden medica en cada expediente clínico, buscando coincidencia entre la persona que prescribió fentanilo y el listado con los nombres y firmas de los que están autorizados para hacerlo.

3.4.2. Indicación.

Adecuada: En caso de que la indicación del fentanilo fuera como coadyuvante principal de la anestesia en el proceder quirúrgico.

Inadecuada: En caso contrario.

3.4.3. Solicitud

Dado que el fentanilo es un medicamento sujeto a los controles específicos de estupefacientes se tuvo en cuenta:

Solicitud correcta: Cuando el medicamento se solicitara en receta medica modelo 53-05-1 para plasmar en el libro control de registro de aplicaciones del fentanilo en el Stock de la unidad quirúrgica según fecha, cantidad de ampulas, cantidad de ml, nombre del paciente, historia clínica, patología y doctor que lo indicó hasta llegar a una determinada cantidad con la cual se hace necesaria la reposición del Stock con un recetario doble de estupefacientes modelo 32-17 donde se solicitan la cantidad de ampulas necesarias para esta reposición y que debe coincidir con lo escrito en el libro registro.

Solicitud incorrecta: Cuando el seguimiento de esta ruta critica de la solicitud del fentanilo fue incumplida en algún aspecto.

3.4.4. Coincidencia entre los ml solicitados y los administrados.

Se consideró la coincidencia o no de los ml solicitados para cada paciente y los administrados a cada uno de ellos.

3.4.5. Dosis.

Este análisis se realizó teniendo en cuenta las cantidades de fentanilo que recomienda la literatura especializada para diferentes eventos en los cuales están indicados su uso en cirugía. Se tuvieron en cuenta tres rangos de dosificación adecuada si cumplían en la administración con las siguientes descripciones:

Dosis baja: Desde 2 ug /Kg. En pequeñas dosis para cirugía menor con dolor.

Dosis moderada: Desde 2- 20 ug/kg. Cuando la cirugía es más complicada, para la inducción de anestesia y coadyuvante en el mantenimiento de anestesia general o local.

Dosis altas: Desde 20-50ug/kg. Durante procedimientos de cirugía mayor, cuando la cirugía tomó más tiempo y se hace necesario la utilización de oxido nitroso/oxígeno.

De encontrarse el paciente por su tipo de cirugía en cualquiera de estos eventos debería estar en el rango de dosificación adecuado, de lo contrario la dosis administrada sería inadecuada.

3.4.6. Cumplimiento de la dosis.

Este análisis estuvo encaminado a la detección de incumplimiento en la administración del fármaco por parte del personal de enfermería e irregularidades en las pautas de dosificación prescritas.

Cumplida: Cuando se cumplió estrictamente con el régimen de dosificación establecido por el prescriptor.

Incumplida: Cuando se produjo cualquier variación en el régimen de dosificación establecido por el prescriptor.

4. Control clínico de los pacientes.

Por las características del fentanilo como analgésico opiáceo es un fármaco de alto riesgo que su uso debe estar regulado por requerimientos específicos inherentes también a todos los pacientes sometidos a cualquier proceder quirúrgico que duplica el control clínico que debe establecerse para ellos. Se refiere a todas las características que debe reunir la hoja de anestesia del paciente y en el caso de los pacientes con intervenciones programadas se le sumó los requerimientos de la entrevista del especialista en anestesiología

que permitió después decidir el método de anestesia empleado donde estuvo implicado el uso del fentanilo como coadyuvante principal de dicha anestesia. Para evaluar esta actividad se asignaron los casos a tres rangos diferentes:

Controlado: Cuando al paciente se le practicó la entrevista de anestesia teniendo en cuenta sus hábitos tóxicos medicamentosos administrados 15 días antes, antecedentes patológicos, edad, además durante el acto quirúrgico se le dio seguimiento con el control de signos vitales, evolución comentada de todos los eventos y exactitud en todos los medicamentos administrados con su dosis.

No controlados: Cuando no aparece ni la entrevista de anestesia ni los comentarios y evolución del paciente en cuanto a la evolución y el proceder quirúrgico son insuficientes.

5. Combinaciones medicamentosas interactuantes (CMI).

Se tomó como Combinación Medicamentosa Interactuante^{52,53,54}. La asociación de fentanilo con otros medicamentos en un mismo paciente, con

coincidencia de días que, según plantea la literatura^{9,48}, interactúan a cualquier nivel, siempre y cuando esta combinación haya sido usada anterior y posterior en un término de 48 horas y reflejados en la historia clínica.

Según indicaciones medicas y tenían posibilidades de interactuar con el fármaco. De esta, se midió la frecuencia de su uso, para lo cual fueron previamente cuantificadas y clasificadas, según el tipo mecanismo de la interacción y significación clínica en A O B ^{7,49}.

A- Representa las interacciones de mayor importancia clínica, las cuales pueden ser nocivas para el paciente.

B- Representa las interacciones de importancia moderada, que son menos nocivas para el paciente.⁴⁹

6. Patologías más tratadas.

Se tomaron en cuenta de acuerdo a todas las patologías las más tratadas y se hizo su análisis porcentual, teniendo en cuenta la utilidad del fentanilo en intervenciones quirúrgicas de patologías oncológicas siendo el hospital un centro con un servicio quirúrgico oncológico territorial

7. Análisis de costo.

7.1. Costo de fentanilo total por paciente.

En este caso se tomó el costo de la cantidad de fentanilo administrado a cada paciente durante la intervención quirúrgica y luego se sumó y se dividió entre el número de casos total del estudio.

7.2. Costo de fentanilo, según los ml solicitados.

Para este análisis se tomó el costo de la cantidad de ml de fentanilo

solicitados para usar en cada paciente durante la intervención, luego se sumó y se dividió entre el número de casos total del estudio.

7.3. Costos de medicamentos total por pacientes.

Este análisis se realizó para todos los medicamentos que le fueron administrados a los pacientes durante la intervención quirúrgica (se excluyó cualquier otra sustancia que no fuera medicamento, como sangre, oxígeno etc). Se realizó la sumatoria y se dividió entre el número total de casos.

8. Técnicas estadísticas.

En correspondencia con el tipo de estudio (descriptivo), se confeccionaron tablas y gráficos estadísticos donde aparecen las frecuencias absolutas y el análisis porcentual de los datos, se calcularon los valores promedios de algunas variables, se aplicaron técnicas de significación, del estadígrafo Chi cuadrado. Se trabajó con una confiabilidad del 95 %. Todos los resultados fueron tratados estadísticamente mediante el paquete de programas SPSS versión 8.0.

RESULTADOS y DISCUSION

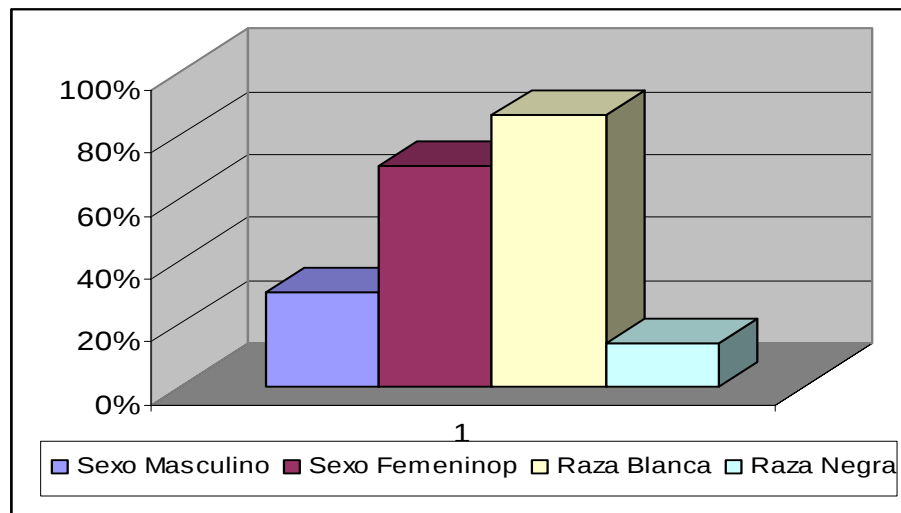
IV. RESULTADOS Y DISCUSION

1. Características de la población.

La población analizada estaba constituida inicialmente por 317 casos registrados con intervenciones quirúrgicas desde el mes de junio de 2005 hasta el mes de noviembre de 2005 donde se usó fentanilo como coadyuvante principal de la anestesia en las intervenciones quirúrgica quedando finalmente conformada la muestra por 175 casos cuyas historias clínicas pudieron ser revisadas en el departamento de archivo del hospital por su número, ya que el resto fueron casos ambulatorios y el número de historia clínica no se refleja, solo el nombre del paciente.

De los 175 casos revisados 123 fueron del sexo femenino para un 70% y 52 masculino para un 29.7% ,151 pacientes de la raza blanca para un (86.2%) y 24 (13.7%) de la raza negra como se muestra en el gráfico 1.

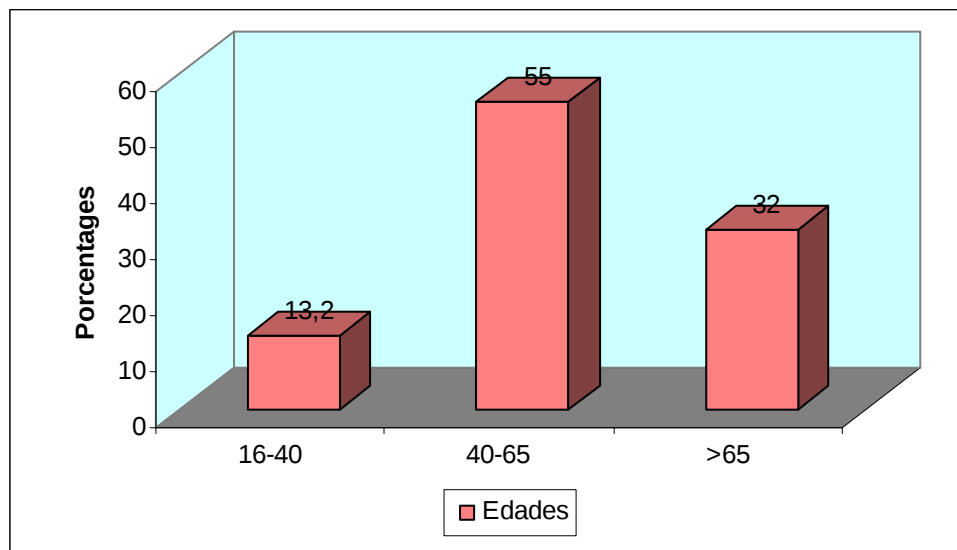
Gráfico 1. Distribución de la muestra por, sexo y raza en el Hospital “Dr. Celestino Hernández Robau”.



Fuente: Historias clínicas.

La edad de todos los pacientes analizados estaba entre estos tres grupos, de 16-40 años 23 pacientes para un 13.2%, de 40 a 65 años 96 pacientes para un 55% y mayores de 65 años 56 pacientes para un 32% el promedio de la edad fue de 57 años. La muestra fue representativa con los reportes nacionales de que este territorio donde se realizó el estudio la población mayoritaria pertenece a la tercera edad y con los reportes internacionales de que las patologías oncológicas que requieren intervenciones quirúrgicas predominan en la población de más de 40 años de edad⁶⁵.

Gráfico 2. Distribución de la muestra por grupo de edades en el Hospital “Dr. Celestino Hernández Robau”.



Fuente: Historias clínicas.

2.- Características de la utilización del fentanilo.

2.1. Análisis de la prescripción.

2.1.1 Agente prescriptor.

Teniendo en cuenta el lugar donde se realizó el estudio y el medicamento objeto de este, en todos los casos la prescripción del fentanilo fue correcta en el 100% de los casos ya que partiendo del libro control de registro de ml usados del fentanilo donde existe un acápite para el médico que lo solicita por historia clínica, existió total coincidencia de estar prescrito por el especialista en anestesiología que firmó la hoja de anestesia de cada historia clínica consultada¹⁴.

2.1.2 indicación.

En todo el estudio no se encontró ningún caso con errores en la indicación del fentanilo como coadyuvante principal de la anestesia general en la intervención quirúrgica. Por lo que fue correcta en el 100% de los casos y reafirmo lo que la literatura especializada plantea en cuanto al amplio uso del fentanilo en intervenciones quirúrgicas ya que proporciona condiciones hemodinámicas estables y la depresión respiratoria al administrarse es menor que la de otros opiáceos 45,46,57,59,

2.1.3. Solicitud.

Atendiendo a la solicitud que se reporta en el libro registro de la unidad quirúrgica contra la cantidad de ml de fentanilo usados en cada caso se encontró que coincide perfectamente la solicitud de fentanilo por receta independiente de cada paciente con la cantidad plasmada en el libro, (como muestra la tabla # 3 donde el mayor por ciento de los casos revisados estuvo representado por solicitud a pacientes que usaron solamente 3ml para un 41.1% de toda la muestra).

Tabla N° 3. Distribución de los pacientes según la cantidad de ml de fentanilo usados en el Hospital “Dr Celestino Hernández Robau”.

Cantidad de ámpulas.	Cantidad de ml correspondientes.	Cantidad de pacientes.	%
1	3	72	41.1
2	6	54	30.8
3	9	21	12.0
4	12	12	6.8
5	15	5	2.82
6	18	10	5.7
7	21	1	0.57
TOTAL.		175	100.0

Fuentes: Historias clínicas.

2.1.4. Análisis de la coincidencia entre la cantidad de ml solicitados y la cantidad administrada.

Cuando se realizó la revisión de la historias clínicas en el departamento de archivo se pudo comprobar que existían diferencias como se representa en la tabla nº 4 de los 175 casos en 92 historias clínicas, para un 52.57% dado esta situación porque la receta de solicitud plasmada en el libro control es para la cantidad de ml usados por unidad cerrada de ampulas es decir, 3ml para 1 ampula, 6 ml para 2 ampulas, y así sucesivamente y realmente en cada solicitud existe la diferencia con lo administrado al paciente en su dosificación individual obteniéndose como resultado los siguientes datos que ofrecen las diferencias para cada uno de los rangos de solicitud.

Tabla Nº 4. Distribución de pacientes según coincidencia de la solicitud de ampulas y los ml usados en el Hospital “Dr. Celestino Hernández Robau”.

Cantidad de ml de fentanilo.	Cantidad de pacientes.	No coinciden en la HC.	%
3	72	31	43
6	54	47	87
9	21	9	42
12	12	5	41
15	5	-	0
18	10	-	0
21	1	-	0
TOTAL	175	92	52.6

Fuentes: Historias clínicas.

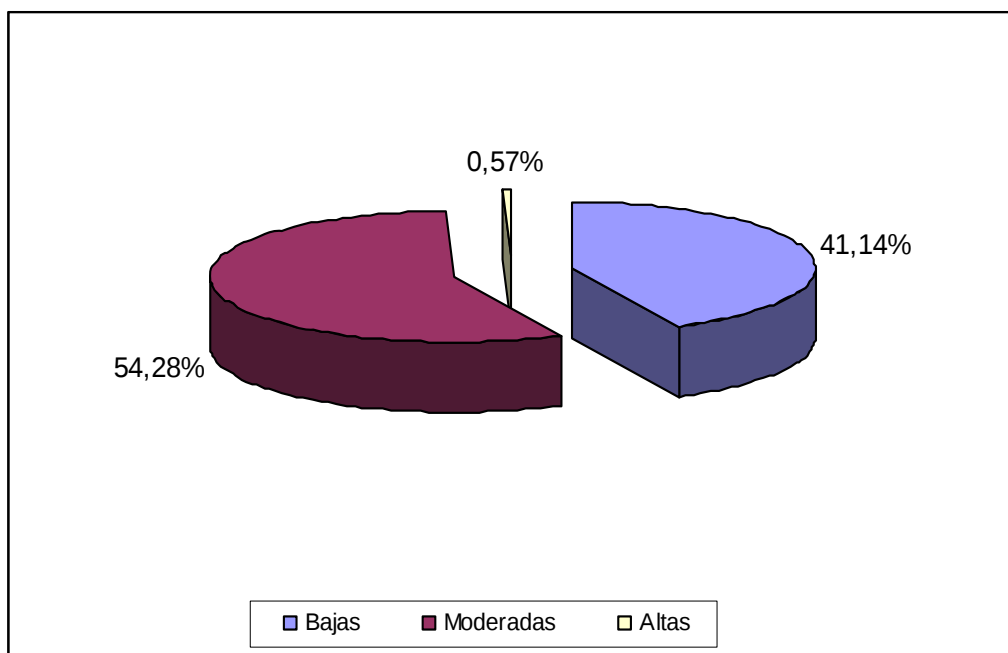
La tabla nº 4 demuestra que la formulación de fentanilo (como citrato) 0.05 mg. en ampulas por 3ml tiene el inconveniente de que en el manejo terapéutico adecuado del paciente bajo tratamiento quirúrgico donde se use fentanilo con una dosificación correcta puede no coincidir con los ml administrados al paciente según sus requerimientos, estudios realizados a esta nueva formulación plantean que cumple con las especificaciones de calidad descritas en la farmacopea USP^{1,3,59} para este tipo de forma farmacéutica, pero sin descartar el inconveniente anteriormente comentado, que en el estudio fue un alto por ciento de casos los que no coincidieron (52.6%). Este hecho detectado se considera de importancia crucial en el estudio puesto que el fentanilo es un analgésico opiáceo sujeto a los controles internacionales de estupefacientes y la formulación debiera brindar la seguridad de que los ml que se usen en cada paciente sean los que se soliciten en unidades numéricas cerradas sin afectar la correcta dosificación del paciente.

2.1.5. Dosis y su cumplimiento.

- **Dosificación.**

Todos los pacientes del estudio fueron correctamente dosificados tras la administración del fentanilo, la literatura plantea que esta debe ser individualizada de acuerdo a la edad, peso, estado físico, condición patológica, uso de otras drogas y tipo de cirugía y anestesia empleada y a pesar de todos estos aspectos el 100% fue correcto según el rango considerado; lo que habla favorablemente de la conducta seguida por el personal especializado en anestesiología que manejó el paciente durante el proceder quirúrgico y donde todos fueron recuperándose satisfactoriamente.^{58, 59,60}

Grafico N° 5. Distribución de los pacientes según dosificación en el Hospital “Dr. Celestino Hernández Robau”



Fuentes: Historias clínicas.

El gráfico muestra que en los diferentes rangos establecidos para considerar la dosificación el mayor por ciento perteneció al rango moderada donde se le administraron a los pacientes desde 4 ml hasta 18 ml de fentanilo a razón de 0.05 mg/ml y después de la primera dosis de inducción las otras fueron administradas hasta llegar a esta cantidad 18 ml como refleja las historias clínicas en intervalos de tiempo siempre menores de 30 minutos. Es de destacar que en el rango de dosis altas solo se encontró en el estudio un paciente para un 0.57% que también correspondió con la intervención de más tiempo quirúrgico y con una de las patologías más complejas como fue la neoplasia de pulmón, sujeta a cirugía torácica donde los requerimientos según reporta la literatura fueron cumplidos⁶⁵.

- **Cumplimiento de la dosis.**

En la totalidad de los casos analizados no existieron dificultades con el cumplimiento estricto de las dosis prescritas, teniendo en cuenta que después de una primera administración, las siguientes deben ocurrir antes de los 30 minutos que es la duración normal del efecto del fentanilo después de una administración simple endovenosa ^{59,60}. Los pacientes que se encontraban en estos rangos de

administración (todos los de dosis moderada y elevada) se siguió este esquema en la hoja de anestesia de su historia clínica.

2.1.6. Control Clínico de los pacientes.

De los 175 pacientes fueron relacionados con urgencias quirúrgicas 10 y planificados 162 sin embargo 3 con 1.69% no se reporta qué tipo de intervención se realizó según urgencias o planificación como reporta la tabla nº6. Desfavorablemente se puede considerar este hecho considerando que los pacientes que en su comentario de anestesia no tenían ninguna observación fueron 141 para un 80.5% con alta significación ya que se plantea por la literatura que los pacientes bajo tratamiento quirúrgico y con uso de fentanilo en el proceder deben controlarse los signos vitales, comentarles la evolución continua, que solo se refleja en abreviaturas en los 34 casos que se le reportan observaciones y que al realizarle la prueba estadística resultó altamente significativa, el hecho de que estando planificados y supuestamente conociéndose el proceder quirúrgico y método anestésico no estuvieron controlados 141 pacientes de todos los que resultaron ser casos planificados con anterioridad donde un anuncio quirúrgico debe prever el control a seguir con cada paciente.

Tabla Nº 6. Distribución de los pacientes según control clínico en el Hospital “Dr. Celestino Hernández Robau”.

Control clínico.							Fuentes: Historias clínicas. Ch²=
Planificación Quirúrgica.	Controlados	%	No controlados.		Total.	%	
			No	%			
Urgencias	10	5.7	—	—	10	5,7	
Planificados.	24	15	138	85.1	162	93.6	
No reportados.	—	—	3	2.7	3	1.7	
Total.	34	19.5	141	80.5	175	100	
44.39 P= 0.000							

44.39 P= 0.000

Es de resaltar que no sólo estaban mal controlados porque fuesen casos planificados o no dentro de las cirugía a realizar sino que también de los 141 pacientes del estudio sin comentarios ni observaciones o falta de la hoja o entrevista de la anestesia 80 pacientes para un 56.7% se encontraba en el rango de dosificación moderada de fentanilo donde se realiza más de una administración continua que hay que comentar, no solamente circular el cumplimiento de las administraciones continuas para mantener una correcta dosificación, ya que no es solo la experiencia del especialista lo que se necesita en el complejo manejo terapéutico del paciente, sometido a anestesia, si no el correcto uso que a los fármacos debe dárseles desde su dispensación en la farmacia hasta su administración en cualquier actividad asistencial en la cual el farmacéutico juega un papel fundamental en el equipo asistencial que establecerá las pautas específicas de los diferentes tratamientos o fármacos a utilizar.

Tabla Nº 7. Distribución de pacientes no controlados que usaron más de 3 ml de fentanilo.

Cantidad (ml).	Cantidad.	%
6	41	23.4
9	17	10
12	13	7.4
15	6	3.4
18	3	1.7
Total	80	56.7

Fuentes: Historias clínicas.

2.1.7. Análisis de las combinaciones medicamentosas interactuantes (CMI).

El resultado de las interacciones puede ser en ocasiones seriamente nocivo para el paciente, por lo que su conocimiento es de crucial importancia si se pretende realizar una terapia farmacológica racional ⁷.

Mucho se ha discutido sobre la verdadera importancia de las interacciones medicamentosas dentro de la realidad terapéutica. La controversia entre aquellos que consideran a las interacciones como un peligro real y frecuente frente a los que piensan que el fenómeno solo se produce de forma excepcional y sin apenas trascendencia clínica, tiene un necesario punto medio de medida y racionalidad⁵⁰. Por lo que pasar por alto el hecho de que fármacos como fentanilo con un complejo manejo terapéutico sea utilizada frecuentemente en combinación con otros fármacos que pueden alterar su efecto farmacológico, constituye un acto de mala atención farmacéutica.

De ahí que este acápite esté encaminado al análisis de la frecuencia de aparición de las combinaciones medicamentosas entre el fentanilo y otros fármacos, en el transcurso de las intervenciones quirúrgicas. Los fármacos o grupos farmacológicos que se usaron en combinación con posibilidades de interactuar con el fentanilo no fueron numerosas (3 tipos diferentes), sin embargo la frecuencia de aparición de dos de estas, sí se considera elevada.

Por lo tanto teniendo en cuenta dichas interacciones encontramos los medicamentos que aparecen en la siguiente tabla.

Tabla N° 8. Frecuencia del uso de fentanilo con otros medicamentos, con posibilidades de interactuar, durante las intervenciones quirúrgicas.

Medicamentos	Frecuencia	%
Diazepan.	138	78.8
Midazolam.	32	18.2
Oxido Nitroso.	5	2.8
Difenilhidramina.	1	0.57

Fuentes: Historias clínicas.

La tabla refleja la frecuencia de aparición de combinaciones medicamentosas interactuantes con el fentanilo en el acto quirúrgico y el por ciento en los pocos casos en cuanto a 175 pacientes los cuales fueron altos algunas de ellas es decir, el potencial de su uso. Analizando dichas interacciones de estos cuatro medicamentos (diazepán, midazolan, óxido nítrico y difenidramina) se encontró que los dos primeros medicamentos (Diazepam y Midazolam) tienen la misma interacción por ser benzodiazepinas la cual reporta que la administración conjunta de un anestésico opiáceo con benzodiazepinas (Diazepán y Midazolam) puede dar lugar a fenómenos de hipoxémia y apnea, con el consiguiente riesgo del paciente. El mecanismo es que probablemente, se trata de una acción sinérgica o, al menos, aditiva sobre el centro respiratorio. También se han reportado que el óxido nítrico, produce depresión cardiovascular cuando se usa fentanilo con un tranquilizante, se puede alterar la depresión sanguínea y puede presentarse hipotensión, la posibilidad de hipovolémia se debe considerar y manejar con una terapia de fluido parenteral apropiada³⁹.

La difenilhidramina, fue analizada en un solo caso del estudio en caso contrario a las Combinaciones Medicamentosas Interactuantes (CMI), que aunque desfavorablemente, tuvieron una frecuencia de aparición mayor con un probable riesgo de su uso para los pacientes. Por lo tanto se reporta en la literatura que la combinación de ella con otras drogas minimiza los efectos secundarios y/o potenciar la calidad analgésica^{2,3,4}. A pesar de tener esta interacción beneficiosa solo se utilizó en un solo paciente de los 175 casos tratados. La naloxona que también contrarresta los efectos secundarios del fentanilo no se reportó en ninguna hoja de anestesia en todos los casos revisados. ^{41,39}.

2.1.8. Principales patologías.

Se analizaron las diferentes patologías que fueron intervenidas quirúrgicamente con el uso del fentanilo ya que es un fármaco que por su origen opióide tiene acción analgésica mucho más potente que la morfina^{59,60} y reduce el consumo de analgésico en la mayoría de las Intervenciones a gran escala y es usado

frecuentemente en la mayoría de las patologías oncológicas o supuestamente neoplásicas que requieran tratamiento quirúrgico porque el centro donde se realizó el estudio es típicamente un hospital clínico quirúrgico con servicio territorial de oncología. La tabla nº 9 corroboró lo anteriormente expuesto con los datos obtenidos ya que el mayor por ciento perteneció a los tumores malignos de mama, ovario y cuello uterino.

Tabla Nº 9. Distribución de los diferentes tipos de patologías encontradas durante las intervenciones quirúrgicas en el Hospital “Dr. Celestino Hernández Robau”.

Princip. Patologías.	Frecuencia.	%
Tumor de Mama.	57	33
Fibroma Uterino.	18	10.2

Tumor de Ovario.	18	10.2
Nódulo de Tiroides.	15	8.5
Oclusión Intestinal	10	5.7
Úlcera Gástrica.	9	5.1
Tumor del Recto.	9	5.1
Tumor de Pulmón	9	5.1
Adenoma Carcinógeno de Endometrio.	8	4.5
Embarazo Heptópico.	8	4.5
Litiasis Mesencefálica.	7	4
Otras.	7	4
TOTAL.	175	100

Fuentes: Historias clínicas.

3. Análisis de Costo.

El costo representa una consideración muy importante en la selección de medicamentos. Debe compararse el costo total del tratamiento completo, y no únicamente el costo por unidad^{1,61,62}.

3.1 Costo total del fentanilo.

Como se puede apreciar en la tabla 10, el costo promedio de fentanilo, para un ampulador fue de 0.40 MN y según la cantidad de pacientes tratados con la cantidad de ampuladores usados en cada paciente el fármaco resultó ser de 139.20 MN.

El costo de fentanilo según administraciones realizadas a cada paciente fue de 0.80 MN y según ml solicitados 0.87 MN como se representan en las tablas nº 10 y 11, se considera importante mencionar los valores de las D.E porque existió una gran

variabilidad de administraciones de fentanilo por paciente es decir, desde simples con 2ml administrados y 3ml solicitados por paciente hasta los 21 ml. Las diferencias entre el costo de fentanilo administrado y el solicitado no fue significativo por su bajo valor monetario comparado con otros medicamentos que se usan en intervenciones quirúrgicas pero se consideró teniendo en cuenta la gran cantidad de casos donde existió estas diferencias de no usar la misma cantidad de mililitros que se solicitaron por número de ampulas.

Tabla N° 10. Costo de fentanilo.

Total/Paciente.	
Media (MN)	D.E
0.80	8.0
Fuente: Historias clínicas. D.E: Desviación estándar.	

Tabla N° 11. Costo de fentanilo según ml solicitados.

Total/Paciente.	
Media (MN)	D.E
0.87	12.26
Fuente: Historias clínicas. D.E: Desviación estándar.	

El costo de medicamentos se analizó y la media fue de 13.85 MN. Con una D.E de 18.67 que brindo también un análisis general de todos los medicamentos que se usan en una intervención quirúrgica y que por tanto están relacionados con el uso del fentanilo, también aquí existió variabilidad en los valores debido a la complejidad de la intervención donde el tiempo quirúrgico requerido fue mayor y la cantidad de medicamentos implicados en el mantenimiento y recuperación del paciente también fue mayor para unos casos y otros fueron simples con una administración de 1 ampula de fentanilo y una recuperación inmediata sin utilizarse gran cantidad de medicamentos.

Tabla N° 12. Costo de medicamentos.

Total/Paciente.	
Media (MN)	D.E
13.85	18.67
Fuente: Historias clínicas. D.E: Desviación estándar.	

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES.

- Los hábitos de prescripción del fentanilo fueron precisos en cuanto a indicación, agente prescriptor y dosificación.
- .El 80.5% de los pacientes estuvo asociado a un mal control clínico en cuanto al uso del fentanilo.
- El 52.6% de los casos no existió coincidencia entre la solicitud del fentanilo por paciente y la cantidad de ml usados realmente.
- Los principales fármacos con posibilidad de interactuar con el fentanilo que se encontraron fueron: diazepam y midazolan.
- Las principales patologías que se intervinieron con el uso del fentanilo fueron: tumores malignos de mama, ovario y cuello uterino.

- El costo promedio del estudio fue de 13.85 MN para todos los medicamentos implicados en este.

RECOMENDACIONES

RECOMENDACIONES.

- Realizar un estudio de utilización a mayor escala con el uso del fentanilo en las unidades quirúrgicas.

BIBLIOGRAFIA

BIBLOGRAFIA

1. T. Cecil Gray MD, F.R.C.S, F.F.A.R.C.S Formerly Dean of the faculty of medicine, Libro: anestesia general. cap 49, pag 243-245.
2. Benalmadena (Málaga) 5,6 y 7 de nov de 1992 pollars, 85-91, libro: II Reunion Internacional de anestesia Regional y tratamiento de dolor cap 3, pag 127-129
3. Dr. Francisco j. Moson Rodríguez, Dra. Mayra Fevi Rodríguez editorial ciencias medicas, 2002 cap6, pag 37-38.

4. Vicent j. Collins, libro: Anestesiología. edición revolucionaria tomo I cap 23 pag 381-384.
5. Dr. Luis Sastre Sisto, libro; la anestesia en las enfermedades neurolepticas editorial pueblo y educación 1991. Cap 4, pag 31-33.
6. Wylie y Churchill- Davidson edición Revolucionaria R, editorial científica- tecnica libro: Anestesiología cap 30, pag 825-828.
7. Diccionario de Especialidades farmaceuticas. Edición 27 col 1999 pag 565-566.
8. Formulario Nacional de Medicamentos. Pag 22-24.
9. Dr. Luis Federico Higgins Guerra. Derechos de autor para Anestesiología Mexicana en Internet® (<http://www.anestesia.com.mx/>)
10. Dr. Pedro M. Politi Oncólogo Clínico, Cáncer Team - Equipo Interdisciplinario de Oncología, Bs. As .Profesor Adjunto, II Cátedra de Farmacología, Facultad de Medicina, UBA.e-mail: cancerteam@fibertel.com.ar.
11. Levy M.H. Treatment of cancer pain. N Engl J. Med. 1996; 335: 1124-1132.
Clara revisión sobre criterios de uso de narcóticos y no-narcóticos en el dolor asociado al cáncer, escrito por un experto reconocido.
12. Porter J, Jick H. Addiction rare in cancer patients. N Engl J. Med. 1981; 302:123.
Se revisó unas 40.000 historias clínicas. De 11.700 pacientes con cáncer que recibían narcóticos, sólo 4 (cuatro) desarrollaron criterios de adicción. Un clásico en una breve carta al Editor.
13. Rev. Mex Anest 2005; 28 (1): 20-26
14. Educ Invest Clin 2000; 1 (1): 40-44

15. Alejandro Saúl Padrón Yaqui,¹ Dianelis Fernández Mena,² Annia Benítez López,² Bertha de la C. López Peláez³ y Julio César Izquierdo³.
16. United State Pharmacopeia Convention 23 and National formulary XVII. United State Pharmacopeia. Rockville: Marck Printing; 1995. p.1578-9,1617-8, 1710.
17. Martindale W. The extra pharmacopeia. 30 ed. London: The Pharmaceutical Press; 1993. p.56, 66, 71.
18. United State Pharmacopeia. 3 ed. United State Pharmacopeia. Rockville: Marck Printing; 1992. p.2211, 2213.
19. Comité de Expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones farmacéuticas. 32 Informe. Ginebra: OMS; 1992. p. 5,58,122-4.
20. Sainz F, Miyares C, García M. Técnicas de farmacología experimental. La Habana: Ciencias y Técnicas; 1972. p. 57-101.
21. Goodman A, Gilman L. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9 ed. México, DF: Mc Graw-Hill interamerican; 2001. p.198-205.
22. National Institute Occupational Safety and Health (NIOSH). Registry of toxic effects of chemical substances. Rockville: Tracor Jitco Incorporate; 1977. p.169, 479.
23. Sokolow M, Mcilroy, MD. Cardiología Clínica. 3 ed. México, DF: El Manual Moderno; 1983.
24. Sitio Web Oficial de la Sociedad Española del Dolor (SED) IV Reunión de la sociedad del Dolor (Badajoz 2000).
25. <http://www.jr2.ox.ac.uk/Bandolier/booth/painpag/Acutrev/labour/AP062.html>.
26. Rev. Cubana Cir. 1996; 35(1) Hospital Pediátrico Docente "Centro Habana"*Dr. Joaquín L. de la Lastra Rodríguez*
27. Tverskoy M, Fleyshman G, Bradley EL Jr, Kissin I. Midazolam-thiopental anesthetic interaction in patients. Anesth Analg 1988;67:342-5.

28. Kissin I, Mason JO, Bradley EL Jr. Pentobarbital and thiopental anesthesia interaction with midazolam. *Anesthesiology* 1987;67:26-31.
29. Nilsson A. Autonomic and hormonal responses after the use of midazolam and flumazenil. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;34 (Supl 92):51-4.
30. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985;32:310-24.
31. Salonen M, Kanto J, Iisalo E, Himberg JJ. Midazolam as an induction agent in children: a pharmacokinetic and clinical study. *Anesth Analg* 1987;66:625-8.
32. Chraemmer J, Jorgensen B, Hertel S, Strom J, Hoilund-Carlsen PF, Bjerre-Japsen K. Catecholamine response to laryngoscopy and intubation. The influence of three different drug combinations commonly used for induction of anaesthesia. *Anaesthesia* 1992;47:750-6.
33. Eiklejohn BH, Coley S. Pressor and catecholamine response to nasal intubation of the trachea. *Br J Anaesth* 1989;63:283-6.
34. Coley S, Mobley KA, Bone HE, Fell D. Haemodynamic changes after induction of anaesthesia and tracheal intubation following propofol or thiopentone in patients of ASA grade I and III. *Br J Anaesth* 1989;63:423-8.
35. Telford RJ, Glass PSA, Goodman D, Jacobs Jr. Fentanyl does not alter the "sleep" plasma concentration of thiopental. *Anesth Analg* 1992;75:523-9.
36. Atkinson RS, Rushman GB, Lee JA. *Anesthesia*. La Habana: Editorial Científico Técnica, 1984:201.
37. Roche. *Dormicum (Midazolam)*. Ampollas IV - Im. Basilea: F. Hoffman - La Roche, 1983: 49-74.

38. Imagaki Y, Sumikawa K, Yoshiya I. Anesthetic interaction between Midazolam and Halotane in humans. *Anesth Analg* 1993;76:613-7.
39. Tverskoy M, Ben-Shlomo I, Ezry J, Finger J, Flkeyshman G. Midazolam acts synergistically with Methohexitone for induction of anesthesia. *Br J Anesth* 1989;63:109-12.
40. Rev. Soc. Esp. Dolor v.12 n.1 Narón (La Coruña) ene.-feb. 2005, Mugabure B, Echaniz E, Marín M. Physiology and clinical pharmacology of epidural and intrathecal opioids. *Rev Soc Esp Dolor* 2005; 12: 33-45.
41. Brill S, Gurman GM, Fisher A. A history of neuroaxial administration of local analgesics and opioids. *Eur J Anesthesiology* 2004; 21 (4): 329-30.
42. Bernards CM. Understanding the physiology and pharmacology of epidural and intrathecal opioids. *Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology* 2002; 16: 489-505.
43. Hogan QH. Epidural anatomy examined by cryomicrotome section. Influence of age, vertebral level, and disease. *Regional Anaesthesia* 1996; 21: 395-406.
44. Hogan Q, Toth J. Anatomy of soft tissues of the spinal canal. *Regional Anaesthesia and Pain Medicine* 1999; 24: 303-10.
45. Kerber CW, Newton TH. The macro and microvasculature of the dura mater. *Neuroradiology* 1973; 6: 175-179.
46. Reshetilov VI. Angioarchitectonics of the dura mater of the human spinal cord. *Zh Vopr Neirokhir Im NN Burdenko* 1981; 1: 58-50.
47. Reshetilov VI. Morphofunctional characteristics of the microcirculatory bed of the human spinal dura mater; *Arkh Anat Gistol Embriol* 1979; 76: 31-6.
48. Kozody R, Palahniuk RJ, Wade JG, et al. The effect of subarachnoid epinephrine and phenylephrine on spinal cord blood flow. *Canadian Anaesthesiology Society Journal* 1984; 31: 503-8.

49. Bernards CM, Hill HF. Morphine and alfentanil permeability through the spinal dura, arachnoid, and pia mater of dogs and monkeys. *Anaesthesiology* 1990; 73: 1214-9.
50. Nabeshima S, Reese TS, Landis DM, et al. Junctions in the meninges and marginal glia. *J. Comp Neurol* 1975; 164: 127-169.
51. - Vandenabeele F, Creemers J, Lambrichts I. Ultrastructure of the human spinal arachnoid mater and dura mater. *Journal of Anatomy* 1996; 189: 417-30.
52. Bernards C, Hill HF. Physical and chemical properties of drug molecules governing their diffusion through the spinal meninges. *Anaesthesiology* 1992; 77: 750-6.
53. Bernards CM, Hill HF. The spinal nerve root sleeve is not a preferred route for redistribution of drugs from the epidural space to the spinal cord. *Anaesthesiology* 1991; 75: 827-32.
54. DiChiro GD, Hammock MK, Bleyer WA. Spinal descent of cerebrospinal fluid in man. *Neurology* 1976; 26: 1-8.
55. Nordberg G et al. Pharmacokinetic aspects of intrathecal morphine analgesia. *Anaesthesiology* 1984; 60: 448-54.
56. Bernards CM, Sorkin LS. Radicular artery blood flow does not redistribute fentanyl from the epidural space to the spinal cord. *Anaesthesiology* 1994; 80: 872-8.
57. Herz A, Teschemacher H. Activities and sites of antinociceptive action of morphine-like analgesics and kinetics of distribution following intravenous, intracerebral and intraventricular application. In: Simmonds E, ed. *Advances in Drug Research*. London: Academic Press, 1971. p. 79-117.
58. McNamara P. *Palliat Med*. 2002 Sep;16(5):425-34, Todd J, Rees E, Gwilliam, Davies A. *Palliat Med*. 2002;16:507-512

59. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2001; 48: 364-369), A. Hachero*, F. Álamo*, F. Caba**, M. Echevarría**, S. Merino**, P. Gómez**, Á. Martínez** y R. Rodríguez***
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapia del Dolor. Hospital Universitario de Valme. Sevilla.
60. Rev Inst Nal Cancerol (Mex) 1997; 43 (3): 123-129. Plancarte-Sánchez R, Allende-Pérez S, Reyes-Nieto MA, Cabrera-Anaya O
61. Naranjo CA, Busto UE. Utilización de medicamentos. En: Naranjo CA. Métodos en Farmacología Clínica. Washington: OPS; 1992. P 351-367.
62. Alberola C, Erreros de Tejeda A. Organización de un centro de información de medicamentos con Base en un servicio de farmacia.
63. Gutzwiller F. Investigaciones Epidemiológicas y estudios de intervención (estudio MONICA). Rev. Cardio. 1992; 10(1): 6.
64. Reveron IM, Perez A, FernandezL, Lopez B, Rev. Cubana Med. 1995; 35(1): 30-35.
65. Gershlick AH, More RS. Avances recientes. Tratamiento con fentanyl. BMJ Latinoamericana. 1998 Mar-Abr; (6): 74-81.



Anexo N° 1

Modelo de recogida de datos.

Numero de inclusión:

Nombre:

HC:

Edad:

Sexo:

Peso:

Talla:

Raza:

Cantidad de fentanilo solicitada (ml):

Cantidad de fentanilo administrada (ml):

Medicamentos administrados.	Dosis.	Cantidad.
-----------------------------	--------	-----------

Patología por la cual se realiza la intervención:

Tiempo de duración de la intervención:

Recuperación del paciente:

Método empleado:

Observaciones:

Anexo N° 2

Costo de los medicamentos usados durante las intervenciones quirúrgicas.

Medicamentos.	Unidad.	Precio/unidad.
Halothane.....	fco.....	9.00
Propofol.....	amp.....	7.00
Succinilcolina.....	bulbo.....	2.40
Midazolam.....	amp.....	2.30
Hidrocortisona - 500mg.....	bulbo.....	2.50

Atracurio.....	amp.....	2.15
Difenilhidramina.....	amp.....	0.80
Fentanilo.....	amp.....	0.40
Thiopental.....	bulbo.....	0.35
Atropina.....	amp.....	0.15

Anexo N° 3

Medicamentos.	Mecanismo de acción.	Interacciones.
Inhibidores MAO.	Inhiben la enzima mono amino oxidasa responsable de disminuir la secreción de NA. En la terminación postsináptica.	Posible inhibición del metabolismo del fentanilo lo cual puede conllevar a la toxicidad del mismo.
La d-tubo curarina.	Moderada depresión de la medula espinal.	Se aprecia rigidez de los músculos del maxilar inferior, cuello, tórax y abdomen.

La succinilcolina	“	“
Oxido nitroso y O2.	Desconocido.	Produce depresión cardiovascular cuando se usa fentanilo con un tranquilizante, se puede alterar la depresión sanguínea y puede presentarse hipotensión, la posibilidad de hipovolémia. Disminuye los efectos adversos del fentanilo (nauseas, vómitos etc.)
Naloxona.	Desconocido.	minimiza los efectos secundarios y/o potenciar la calidad analgésica
Difenilhidramina.	Desconocido.	La administración conjunta de anestésicos opiáceos del tipo del fentanilo, junto con benzodiazepinas puede dar lugar a fenómenos de hipoxémia y apnea, con el consiguiente riesgo para el paciente.
Midazolan.	El mecanismo es que probablemente, se trata de una acción sinérgica o, al menos, aditiva sobre el centro respiratorio.	“
Diazepán.	“	“
Lidocaína.	Desconocido.	Mejorara la calidad del bloqueo epidural y reducir los efectos adversos de la anestesia epidural.

Anexo N° 4.

Medicamentos.	Mecanismo de acción.	Interacciones.
Antidepresivos.	Disminuye la fuerza contráctil del miocardio, así como la frecuencia cardiaca.	Potencian sus efectos cuando se usa simultáneamente con un derivado del fentanilo.
Buprenorfina.	Actúan inhibiendo la enzima adenilciclase.	—
Furozolidona.	Desconocido.	Incrementos de efectos tóxicos.

