

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



CENTENARIO HOSPITAL "MIGUEL HIDALGO"

**TERAPIA BRONCODILATADORA EN PACIENTES FUMADORES
SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL. ¿ES EL ÍNDICE TABÁQUICO
UN FACTOR QUE INFLUYE EN LA SATURACION ARTERIAL DE
OXÍGENO?**

TESIS

PRESENTADA POR

Ma. Guadalupe Lugo Cano

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

ASESOR (ES)

Dra. María de la Luz Torres Soto.

Dr. José Demetrio Santiago Romero.

Dr. Gregorio Humberto Hernández Hernández.

Aguascalientes, Ags. Enero de 2013.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



Liberación de tesis:

[Handwritten signature]



Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman

Jefe de enseñanza e investigación del C.H.M.H.

[Handwritten signature]

Dr. Paul López Chávez

Jefe del servicio de Anestesiología del C.H.M.H.

[Handwritten signature]

Dra. María de la Luz Torres Soto

Profesor titular de la especialidad de Anestesiología del C.H.M.H

[Handwritten signature]

Dr. José Demetrio Santiago Romero

Asesor de Tesis y Profesor de la especialidad de Anestesiología del C.H.M.H

[Handwritten signature]

Dr. Gregorio Humberto Hernández Hernández

Asesor de Tesis y Profesor de la especialidad de Anestesiología del C.H.M.H





Aguascalientes, Ags. 4 de Enero de 2013

**DR CARLOS A. DOMINGUEZ REYES
SECRETARIO TECNICO DEL SUBCOMITE DE INVESTIGACION Y ETICA
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

Estimado Dr. Domínguez:

En respuesta a la petición hecha a la Dra. Ma. Guadalupe Lugo Cano, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Terapia broncodilatadora en pacientes fumadores sometidos a anestesia general. ¿Es el índice tabáquico un factor que influye en la saturación arterial de oxígeno?”

Me permito informarle que una vez leído el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado por el Subcomité y encuadrado como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.


ATENTAMENTE

**Dra. María de la Luz Torres Soto
Profesora Titular del Posgrado en Anestesiología
Asesor de Tesis
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**



c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación.CHMH
c.c.p. Archivo



www.aguascalientes.gob.mx/HospitalHidalgo/
C. Galeana Sur 465, Colonia Obraje | Aguascalientes, Ags. | C.P. 20230
Tel: 01 (449) 994 67 20 | Fax: 01 (449) 994 67 48





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

MA. GUADALUPE LUGO CANO
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“TERAPIA BRONCODILATADORA EN PACIENTES FUMADORES SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL. ¿ES EL ÍNDICE TABÁQUICO UN FACTOR QUE INFLUYE EN LA SATURACIÓN ARTERIAL DE OXÍGENO?”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Anestesiología

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., 9 de Enero de 2013.

DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

AGRADECIMIENTOS

A Dios, ya que me ha dado más de lo que merezco.

Mi más profunda gratitud y agradecimiento a todos los pacientes que contribuyeron a mi preparación, y que confiaron su salud y su vida en mi persona.

A todos y cada uno de los profesores adscritos del Hospital Centenario Miguel Hidalgo por su orientación, supervisión, pero sobre todo por su motivación y apoyo recibido durante estos años.

DEDICATORIAS

Dedico esta tesis a toda mi familia.

A mis padres Rosendo y Virginia, por su apoyo amoroso e incondicional en los momentos difíciles, y en los menos difíciles, esto nunca habría sido posible sin ustedes. Eres grandiosa mamá, y tú papá un ejemplo a seguir.

A mis hijas Karla, Karen, Paola y Erika, por su comprensión en momentos de calma, pero gracias también a aquellos momentos de desesperación que nos alentaron a las cinco a seguir adelante.

A cada uno de mis hermanos, que con su apoyo incondicional me alentaron siempre a seguir adelante. Gracias por que nunca dejaron que me rindiera.

A mi amor, VA que desde el momento en que entraste a mi vida, eres mi referencia para el presente y el futuro, porque hiciste que me diera cuenta que por primera vez no estoy sola. Te aseguro que no siempre tendremos buenos momentos, pero te prometo que hasta en los malos momentos te amaré.

A todos y cada uno de ustedes, muchas gracias. Mi más profundo agradecimiento.

INDICE GENERAL

| CONTENIDO | PÁGINA |
|--|---------------|
| ÍNDICE GENERAL | 1 |
| ÍNDICE DE GRÁFICOS..... | 4 |
| RESUMEN EN ESPAÑOL..... | 5 |
| RESUMEN EN INGLÉS | 7 |
| INTRODUCCIÓN | 9 |
| MARCO TEÓRICO | 10 |
| ANTECEDENTES HISTÓRICOS | 10 |
| GENÉTICA DEL TABAQUISMO..... | 10 |
| GENES QUE INTERVIENEN EN EL TABAQUISMO..... | 11 |
| CROMOSOMAS QUE INTERVIENEN EN EL TABAQUISMO | 11 |
| OBESIDAD Y TABAQUISMO | 13 |
| RIESGOS DE LA OBESIDAD | 14 |
| OBESIDAD Y SISTEMA RESPIRATORIO | 15 |
| NICOTINA..... | 17 |
| PARTICULARIDADES FARMACOLÓGICAS DE LA NICOTINA | 17 |
| ACCIONES DEL TABACO EN LOS DIFERENTES ÓRGANOS Y SISTEMAS | 18 |
| ACCIONES DEL TABACO EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR | 18 |
| ACCIONES DEL TABACO EN EL SISTEMA RESPIRATORIO | 20 |
| ACCIONES DEL TABACO EN EL SISTEMA GASTROINTESTINAL..... | 27 |
| ACCIONES DEL TABACO EN EL SISTEMA RENAL..... | 27 |

ACCIONES DEL TABACO EN EL SISTEMA GINECOLÓGICO REPRODUCTIVO..... 27

ACCIONES DEL TABACO EN EL SISTEMA HEMATOLÓGICO 28

ACCIONES DEL TABACO EN EL SISTEMA NERVIOSO..... 28

ACCIONES DEL TABACO EN PEDIATRÍA..... 28

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS CON OTRAS DROGAS 29

FARMACOLOGÍA DE LOS RECEPTORES ACETIL COLINA- NICOTINA..... 31

MANEJO ANESTÉSICO EN PACIENTES FUMADORES 31

INDUCCIÓN Y MANTENIMIENTO ANESTÉSICO EN PACIENTES FUMADORES 32

CUIDADOS Y COMPLICACIONES POSANESTÉSICAS 33

BRONCODILADORES..... 34

AGONISTAS B2 ADRENÉRGICOS 34

MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS B2 ADRENÉRGICOS 35

FARMACOCINÉTICA DE LOS B2 ADRENÉRGICOS 35

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... 39

OBJETIVOS..... 40

JUSTIFICACIÓN 41

HIPOTESIS 42

MATERIAL Y MÉTODOS 43

UNIVERSO DE TRABAJO 44

TIPO DE ESTUDIO 44

CRITERIOS DE SELECCIÓN 45

DISTRIBUCIÓN DE LOS GRUPOS..... 46

VARIABLES.....47

ANÁLISIS DE DATOS.....48

RESULTADOS.....49

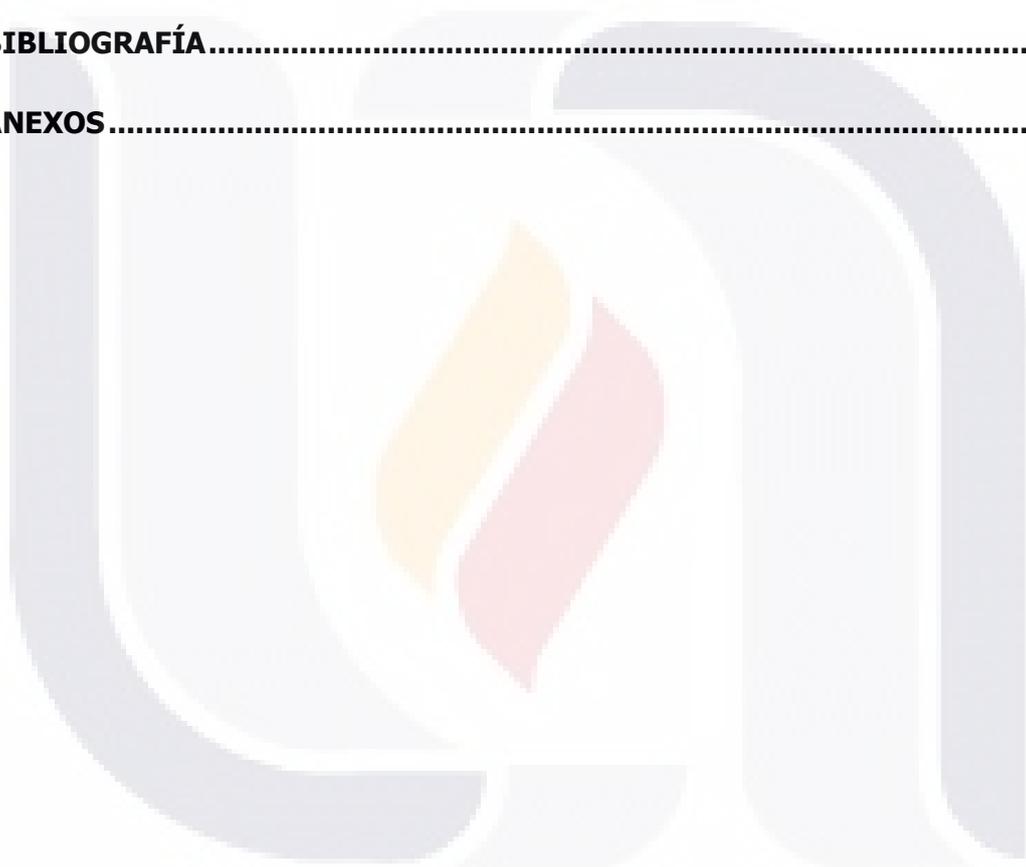
DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....55

CONCLUSIONES.....57

GLOSARIO.....58

BIBLIOGRAFÍA.....59

ANEXOS.....63



ÍNDICE DE GRÁFICOS

| CONTENIDO | PAGINA |
|---|--------|
| Gráfica 1. Distribución acorde con la edad..... | 49 |
| Gráfica 2. Distribución de pacientes por índice de masa corporal (IMC) | 50 |
| Gráfica 3. Distribución por ASA | 50 |
| Gráfica 4. Distribución en los grupos de acuerdo al sexo..... | 51 |
| Gráfica 5. Registro de la saturación de oxígeno inicial por grupo de estudio..... | 52 |
| Gráfica 6. Resgistro por grupo de la saturación de oxígeno posterior a la administración de broncodilatador | 52 |
| Gráfica 7. Registro por grupo de la saturación de oxígeno transoperatoria..... | 53 |
| Gráfica 8. Registro por grupo de estudio de la saturación de oxígeno a la emersión..... | 53 |
| Gráfica 9. Registro de la saturación de oxígeno en la UPCA..... | 54 |

RESUMEN**TERAPIA BRONCODILATADORA EN PACIENTES FUMADORES, SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL. ¿ES EL ÍNDICE TABÁQUICO UN FACTOR QUE INFLUYE EN LA SATURACIÓN ARTERIAL DE OXÍGENO?**

El tabaquismo es un problema de salud pública mundial, según la Organización Mundial de Salud (OMS), representa la segunda causa de muerte en el mundo y es considerada la primera causa de muerte prevenible en los países desarrollados. En el DSM IV es considerada una enfermedad adictiva. Se conoce desde hace varios años que el consumo de tabaco y la exposición al humo inducen una elevada morbilidad por enfermedades, en particular del sistema circulatorio y respiratorio.

La intensidad de los efectos tóxicos va a depender de cigarrillos fumados al día, número de inhalaciones y profundidad de las mismas, así como la antigüedad del hábito.

El índice tabáquico puede servir para sospechar la presencia de enfermedades relacionadas al consumo de tabaco. El índice tabáquico es la cantidad de cigarrillos fumados al día por número de años fumando, dividido entre 20 (el número de cigarrillos que contiene una cajetilla).

Hablando de los cambios a nivel pulmonar, se considera que los fumadores tienen 5 veces más riesgo de complicaciones pulmonares incluso en ausencia de enfermedad. El 50% de los fumadores tienen sintomatología respiratoria, sólo un 15 a 20% llegarán a desarrollar EPOC. El tabaquismo ocasiona hiperreactividad bronquial, bronquitis crónica, así como una mayor probabilidad de broncoespasmo durante eventos anestésicos.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Se encuentra también hipertrofia glandular a nivel de células caliciformes, con lo que aumenta la producción de moco, existe acumulación de secreciones. Las guías sugieren la suspensión del tabaquismo por lo menos 8 semanas antes de alguna intervención quirúrgica para reducir al máximo la morbilidad asociada con la cirugía y la administración de la anestesia, optimizar el estado de salud del paciente antes de la cirugía, planear el manejo peri operatorio más adecuado.

Conociendo la fisiopatología pulmonar que se produce con el tabaquismo, proponemos administrar un bronco dilatador inhalado y observar el efecto producido en los pacientes. Este se administrará 20 a 30 minutos antes del ingreso a quirófano de los pacientes que serán sometidos a cirugía mayor bajo anestesia general, se monitorizará la saturación de oxígeno previo a la administración, posterior, transanestésico, emersión y en la sala de recuperación. Así mismo observar si el índice tabáquico tiene alguna relación directa con la saturación arterial de oxígeno.

RESULTADOS:

A 41 pacientes se les administró el salbutamol spray 20 a 30 minutos antes de su ingreso a quirófano a cirugía mayor bajo anestesia general, monitorizando desde antes de su administración y hasta la sala de recuperación la saturación arterial de oxígeno (SPO2), sin ser concluyente un resultado en mejoría de la (SPO2), sin embargo se observó que de manera directa el índice tabáquico repercute en la saturación arterial de oxígeno, es decir, a mayor índice tabáquico menor saturación arterial de oxígeno.

ABSTRACT**BRONCHODILATOR THERAPY IN SMOKERS UNDERGOING GENERAL ANESTHESIA ¿IS IT A FACTOR SMOKING HISTORY INFLUENCING THE ARTERIAL OXYGEN SATURATION?**

Smoking is a global public health problem, according to the World Health Organization (WHO), is the second leading cause of death worldwide and is considered the leading cause of preventable death in developed countries. In the DSM IV is considered an addictive disease. Has been known for several years that the consumption of snuff and smoke exposure induces high morbidity and mortality from diseases, including circulatory and respiratory system. The intensity of the toxic effects will depend of cigarettes smoked per day, number of inhalations and depth of them, and the old habit.

The smoking history may serve to suspect the presence of diseases related to the consumption of snuff. The smoking rate is the number of cigarettes smoked per day by number of years smoked, divided by 20 (the number of cigarettes containing a pack).

Speaking of changes in the lungs, it is considered that smokers are five times higher risk of pulmonary complications even in the absence of disease. 50% of smokers have respiratory symptoms only 15 to 20% go on to develop COPD. Smoking causes bronchial hyperreactivity, chronic bronchitis, as well as a greater likelihood of bronchospasm during events anesthetics.

Glandular hypertrophy is also goblet cell level, thereby increasing the production of mucus secretions accumulating there. The guidelines suggest smoking cessation at least 8 weeks before any surgical intervention to minimize the morbidity associated with surgery and anesthesia administration, optimize health status of the patient before surgery, perioperative management plan suitable.

Knowing the lung pathophysiology that occurs with smoking, we propose administering a bronchodilator inhaled and observe the effect on patients. This will be administered 20 to 30 minutes before entering the operating room patients undergoing major surgery under general anesthesia, oxygen saturation monitor prior to administration, later transanestésico, emergence and recovery room. Also see if the smoking rate has a direct relationship with the arterial oxygen saturation.

RESULTS

A 41 patients were given salbutamol spray 20 to 30 minutes before admission to major surgery operating room under general anesthesia, monitoring from before administration and the recovery room until the arterial oxygen saturation (SPO₂), inconclusive a result in improved (SPO₂), however it was noted that the rate of smoking directly affects the arterial oxygen saturation, the higher smoking rate lower arterial oxygen saturation.

INTRODUCCION

La estimación de los factores que son importantes para valorar el riesgo de ser sometido a anestesia general es una tarea difícil para los anestesiólogos.

Se conoce desde hace varios años que el consumo de tabaco y la exposición al humo inducen una elevada morbilidad y mortalidad por enfermedades, en particular del sistema circulatorio y respiratorio.

Cada vez más mayor número de pacientes con el hábito de fumar son sometidos a eventos anestésicos. Tomando en cuenta los cambios que se presentan por la propia inducción anestésica, y los cambios fisiopatológicos que ocasiona el tabaco a nivel pulmonar, como son hipertrofia de las glándulas acinares con lo cual hay mayor producción de moco, existe mayor hiperreactividad de la vía aérea en estos pacientes, es por esto que se aumenta la frecuencia de que en estos pacientes se presente broncoespasmo.

La intensidad de los efectos tóxicos va a depender de la cantidad de cigarrillos fumados al día, del número de inhalaciones, de la profundidad de las mismas, así como de la antigüedad del hábito. Es importante considerar no sólo la conducta del fumador sino también los diferentes patrones de la toxicinética de la nicotina y el resto de los componentes, así como enfermedades coexistentes, el índice de masa corporal¹.

Es evidente que en estos pacientes se requieren mayor cantidad de analgésicos, relajantes, ya que la nicotina y algunos otros de los componentes del cigarro actúan con la farmacocinética de estos. La nicotina es un inductor enzimático de la citocromo p 450².

Los objetivos específicos preanestésicos son reducir al máximo la morbilidad asociada con la cirugía y la administración de la anestesia, optimizar el estado de salud del paciente antes de la cirugía, planear el manejo peri operatorio más adecuado.

El abandono del hábito tabáquico, aunque sea por un breve periodo de tiempo, disminuye el riesgo de sufrir complicaciones peri operatorias³.

MARCO TEÓRICO

TABAQUISMO

ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La historia del consumo del tabaco se remonta al año 1492, cuando los españoles dirigidos por Cristóbal Colón descubrieron el continente americano y observaron a los aborígenes de la isla de Cuba inhalar el humo del tabaco, probablemente mezclado con polvos alucinógenos, por medio de una horqueta en forma de Y colocada en los orificios de la nariz y que se le llamada Tobago, de donde se deriva el nombre de la planta⁴.

En 1510, Francisco Hernández Toledo llevó la semilla del tabaco a España. 50 años después lo introdujo en Francia el diplomático Jean Nicot, al que la planta debe el nombre genérico de nicotina. En 1585 lo llevó a Inglaterra el navegante Sir Francis Drake; el explorador inglés Sir Walter Raleigh inició en la corte isabelina la costumbre de fumar tabaco en pipa. El nuevo producto se difundió rápidamente por Europa, Rusia y en el siglo XVII llegó a China, Japón y a la costa occidental de África.

El tabaquismo se favoreció con el invento de la máquina de elaborar cigarrillos en el año 1881 y su comercialización se realizó sin considerar las posibles consecuencias negativas en la conducta y en la salud de las personas⁴.

GENÉTICA DEL TABAQUISMO:

La adicción a la nicotina es un fenómeno complejo del comportamiento humano en la que influyen los efectos de varios sistemas neurológicos.

Está demostrado que la nicotina produce un aumento en la actividad dopaminérgica y en su liberación, lo que facilita un reforzamiento para un nuevo consumo de nicotina.

Además, los efectos de la nicotina sobre otros neurotransmisores, como el colinérgico, gabaérgico, noradrenérgico y serotoninérgico, pueden ayudar en el desarrollo de la dependencia a la nicotina⁵.

Se investiga sobre los genes que intervienen en el metabolismo de la nicotina, la captación o el transporte de dopamina y serotonina.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

No debemos olvidar que la dependencia a la nicotina se considera dentro de los trastornos mentales en la CIE-10. Además, la asociación de la adicción al tabaco con otras enfermedades mentales es evidente, como ocurre con los trastornos afectivos o con la esquizofrenia, en lo cual pueden interferir a su vez factores genéticos y ambientales⁶.

Algunas enfermedades graves, pero raras, son expresión de una alteración en un único gen, como la fibrosis quística, la hemofilia o la enfermedad de Huntington; en estos trastornos el medio ambiente juega un papel menor en la progresión de la enfermedad. Por el contrario, otras enfermedades comunes, que afectan a un porcentaje importante de la población, como la diabetes, el asma o la enfermedad de Alzheimer, son originadas por la compleja interacción del ambiente con múltiples genes, llamados genes de susceptibilidad, que son aquellos que confieren un riesgo aumentado para una enfermedad, pero que no es suficiente por sí mismo para producirla.

En este grupo incluimos la dependencia a la nicotina, la susceptibilidad para llegar a ser fumador e, incluso, para llegar a desarrollar una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Por último, otras enfermedades se producen por influencia principalmente ambiental, en la que los genes desempeñan una acción menor, como es el caso de las infecciones⁷.

GENES QUE INTERVIENEN EN EL TABAQUISMO

A través de los estudios del genoma y los análisis de asociación en diferentes poblaciones humanas se han localizado 15 loci en 8 cromosomas donde se albergan los genes de la susceptibilidad a las sustancias adictivas, entre ellas la nicotina. Se han encontrado polimorfismos en genes que codifican sustancias implicadas en la adicción al tabaco, como el citocromo P450, el receptor de dopamina, el transportador de dopamina y transportadores de serotonina⁸.

CROMOSOMAS QUE INTERVIENEN EN EL TABAQUISMO

Los desarrollos alcanzados en la clonación, hibridación y técnicas secuenciales, han permitido la localización cromosómica de varios genes que intervienen en la neurotransmisión.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Con el estudio de pares de hermanos, y analizando sus características de fumador o no fumador y el número de paquetes-año que consumían, se han llegado a relacionar algunos genes con el tabaquismo. Así, se considera que algunas regiones de los cromosomas 6, 9 y 14 están relacionadas con una mayor vulnerabilidad al tabaco y al alcohol⁹.

Otros estudios refieren que la herencia de la conducta tabáquica se localiza en el cromosoma 5q, que, además, no está lejos del locus del receptor de dopamina D1, y con menor evidencia con los cromosomas 4, 15 y 17¹⁰.

No obstante, estos datos no son concluyentes, puesto que otro amplio trabajo realizado en Nueva Zelanda no encontró relación de la adicción a la nicotina con varios cromosomas estudiados, lo que puede deberse a influencia ambiental, diferencias poblacionales u otros factores confundidores. Además, cuando las muestras son pequeñas, el efecto de un gen estudiado es débil, o aparece sólo en un reducido grupo de individuos, tenemos menores posibilidades de descubrir una asociación¹¹.

El consumo del tabaco es causa de al menos 85% de los casos de cáncer de pulmón, bronquitis crónica y enfisema. El tabaquismo es también causa de cáncer en los siguientes órganos: la cavidad oral, el riñón, la vejiga y el cuello uterino, así como de enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.

El peligro de contraer un tumor maligno está en relación directa con una serie de factores que varían en cada fumador y son los siguientes:

- Número de años fumando
- Números de cigarros fumados por día
- Longitud de cada cigarro fumado
- Profundidad de cada aspiración
- Contenido en alquitranes de cada cigarro
- Genética, nutrición, hábitos de salud

El índice tabáquico puede servir para sospechar la presencia de enfermedades relacionadas al consumo de tabaco¹².

Grado leve de tabaquismo. Menos de 5 paquetes por año.

Grado moderado de tabaquismo. De 5 a 15 paquetes por año.

Grado intenso de tabaquismo. Más de 15 paquetes año

Índice tabáquico:

$(\text{Cigarros x día}) (\text{Años fumando}) / 20 = \text{paquetes año}$

Además del tabaquismo, la obesidad es otro factor de riesgo importante para este tipo de pacientes y se asocia a complicaciones anestésicas.

OBESIDAD

OBESIDAD Y TABAQUISMO

La obesidad constituye actualmente uno de los problemas de salud pública de mayor relevancia en el mundo desarrollado. La alta prevalencia de obesidad registrada en las últimas décadas, llevan al anestesiólogo a enfrentar por tanto a un número cada vez mayor de pacientes obesos en su práctica diaria. Es fundamental entonces el conocimiento de las alteraciones fisiopatológicas asociadas a la obesidad y que tienen implicaciones en el manejo anestésico de estos pacientes¹³.

Definición:

Si bien el límite entre normalidad y obesidad es arbitrario, podemos decir que un sujeto puede ser considerado obeso cuando su cantidad de grasa corporal está por sobre el límite compatible con la salud física y mental, y compromete su expectativa de vida normal.

En la práctica, el método más aceptado actualmente es el basado en el cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC), que correlaciona la talla y el peso de los individuos adultos.

$\text{IMC} = \text{peso (k)} / [\text{talla (m)}]^2$

Se define entonces como obeso mórbido a sujetos con $\text{IMC} > 40 \text{ k/ m}^2$ o mayor de 35 k/ m^2 con patologías relacionadas.

El valor de IMC ha demostrado tener una relación directa con el riesgo de morbilidad asociada, especialmente cardiovascular.

| IMC (K/M2) | DEFINICIÓN | MORBILIDAD |
|------------|------------------|-------------|
| 20-24.9 | NORMAL | |
| 25-29.9 | SOBREPESO | BAJO RIESGO |
| 30-39.9 | OBESIDAD | MODERADA |
| MÁS 40 | OBESIDAD MÓRBIDA | ALTO RIESGO |
| MÁS 55 | MEGA OBESIDAD | MUY ALTO |

RIESGOS DE LA OBESIDAD

Existe poca evidencia de que el sobrepeso moderado aumente el riesgo en adultos jóvenes.

Sin embargo, la morbilidad y mortalidad se incrementan al aumentar el IMC por sobre 30, sobre todo al asociarse a tabaquismo. La obesidad en sí misma puede causar enfermedad o agravar otras patologías.

De hecho, pacientes con IMC >35 tienen un riesgo de muerte prematura que es dos veces mayor que el de la población general¹⁴.

La obesidad de tipo androide (relación cintura/caderas >0.8 en mujeres, >1.0 en hombres) se asocia al parecer a tejido adiposo metabólicamente más activo, y se ha relacionado a su vez con mayor morbilidad, especialmente con cardiopatía coronaria¹⁵

Complicaciones asociadas a la obesidad

La obesidad se asocia con otras patologías¹⁵:

Sistema cardiovascular:

- Hipertensión arterial, enfermedad coronaria, aterosclerosis, trombosis y tromboembolismo pulmonar, muerte súbita, "miocardiopatía del obeso".

Sistema respiratorio:

- Limitación crónica del flujo aéreo, enfermedad pulmonar Restrictiva, apnea obstructiva del sueño, Síndrome de Pickwick.

Sistema músculo-esquelético:

- Lumbago, osteoartritis, gota.

Sistema digestivo:

- Colelitiasis, hernias, disfunción hepática, reflujo gastroesofágico.

Sistema genitourinario:

- Nefroesclerosis.

Sistema endocrino-metabólico:

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

- Infertilidad, síndrome de Cushing, hiperlipemias.

Neoplasias:

- Mama, próstata, colorectal, útero.

OBESIDAD Y SISTEMA RESPIRATORIO:

La anestesia se asocia a cambios significativos en los volúmenes y capacidades pulmonares. Estos cambios son aún más manifiestos en los pacientes obesos, por sus alteraciones preexistentes.

Vía aérea:

La vía aérea del paciente obeso presenta particularidades que pueden hacer difícil su manejo; tales como:

- Apertura bucal restringida
- Infiltración grasa de partes blandas (faringe y peri-glótico)
- Laringe anterior más frecuente que en la población de peso normal
- Movilidad cervical disminuida, circunferencia cervical aumentada.

Sin embargo, si los pacientes obesos mórbidos son difíciles de intubar es un tema controversial. Pese a que existe evidencia de que la obesidad por sí sola no constituye un predictor de intubación difícil¹⁶.

Lo cierto es que las alteraciones en la vía aérea antes descritas hacen que muchas veces exista una laringoscopia difícil (mala visibilidad, uso de hoja recta, maniobras de BURP, etc.) sin necesariamente tener una intubación difícil (más de un intento, más de un operador, etc.)¹⁷.

Frecuentemente, más que dificultad en la intubación, los pacientes obesos resultan difíciles de ventilar con mascarilla facial¹⁸.

Lo anterior, asociado a su menor tolerancia a la apnea durante la inducción de la anestesia, pese a maniobras de preoxigenación adecuada hace imprescindible el control precoz de la vía aérea en estos pacientes¹⁸.

Por lo tanto debe considerarse el riesgo de una vía aérea difícil. Esto implica contar con ayuda disponible de otro anestesiólogo y elementos para manejar una situación de dificultad de ventilación y/o intubación con carro de intubación difícil.

Ahora la morbilidad anestésica es cada vez mayor en el paciente fumador.

A pesar de sus efectos nocivos sobre la salud, los países en vías de desarrollo tienen cada vez en sus estadísticas más población fumadora.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Las complicaciones pulmonares postoperatorias son de 2 a 6 veces más frecuentes en los fumadores en comparación con los no fumadores. Los fumadores tienen un riesgo 70% mayor para el cáncer, enfermedad cardiovascular o pulmonar, en comparación con los no fumadores¹⁹.

En los países industrializados, aproximadamente 1/3 de la población adulta se le atribuye la muerte por consumo de tabaco y al humo del mismo²⁰.

En el mundo, mueren aproximadamente 3,7 millones de personas, siendo 1/3 en los países en desarrollo.

La nicotina es conocida por los hombres desde 1828 y se aisló por Posselt y Reiman; posteriormente, su farmacología fue estudiada por Orfila en 1843²¹.

Varios órganos y sistemas están dañados por el uso continuo de tabaco, que tiene más de 4000 sustancias en el humo, algunas de ellas con actividad mutagénica, antigénica, y con al menos 43 sustancias carcinogénicas, y son responsables de una gran cantidad de efectos nocivos¹⁹.

Los órganos y sistemas más afectados son el corazón, tracto gastrointestinal, los pulmones, la sangre y el sistema inmunológico y nervioso. Se debe prestar especial atención al sistema respiratorio que recibe directamente los gases inhalados. También se pueden mencionar los efectos sobre el metabolismo de fármacos, homeostasis, y el psiquismo en los pacientes. Sin lugar a dudas, la nicotina es hoy la sustancia más productora de dependencia²².

Del total de humo producido por un cigarrillo, aproximadamente el 92% al 95% están en la fase gaseosa, de éstas, 85% son nitrógeno, oxígeno y dióxido de carbono, los gases restantes, que se presentan como vapores no condensados y partículas de material clínico determinan más manifestaciones de importancia médica. Algunos compuestos de los gases comienzan a actuar directamente en la boca, la nariz, la faringe y la mucosa del árbol traqueo bronquial, mientras que otros son absorbidos por la sangre o disueltos en la saliva y son ingeridas¹⁹.

NICOTINA

PARTICULARIDADES FARMACOLÓGICAS DE LA NICOTINA

La nicotina es un alcaloide dependiendo de la dosis puede ser estimulante o depresor ganglionar. Con cada inhalación se aspiran de 50 a 150 microgramos de nicotina¹⁹.

Esta sustancia actúa sobre áreas diferentes: quimiorreceptores del cuerpo carotideo y la aorta, en los ganglios autónomos a través de la liberación de catecolaminas por la médula suprarrenal y otros tejidos cromafines. Los principales efectos agudos incluyen aumento de la presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, inotropismo y la vasoconstricción periférica. La nicotina directa puede aumentar la resistencia vascular coronaria perjudicar el flujo sanguíneo, especialmente en pacientes con lesiones estenóticas coronarias. Todos estos efectos resultan en un entorno desfavorable para la oxigenación del miocardio en términos de relación de suministro / demanda. Hay un aumento en la norepinefrina, epinefrina, hormona del crecimiento, cortisol, y niveles de vasopresina en plasma¹⁹.

La nicotina se absorbe por la piel, las mucosas (estómago e intestinos) y los pulmones, siendo transportado por el flujo de sangre, que llega al Sistema Nervioso Central, y actúan en 7 segundos por la liberación de opiáceos endógenos y glucocorticoides²¹.

Se metaboliza por el hígado (80% a 90%), pulmón y riñones (en una proporción inferior). La nicotina y sus principales metabolitos de nicotina y cotinina - N-óxido - son rápidamente excretado por los riñones, especialmente en orina acidificada. La vida media de la nicotina después de la inhalación es de 30 a 60 minutos. A pesar de ser altamente tóxico, la nicotina es eliminada después de la abstinencia de una noche. Después de este período, hay una disminución en el ritmo cardíaco, la presión sanguínea y los niveles de catecolaminas.

Después de administrar medicación pre anestésica en la noche, los pacientes deben ser advertidos de no fumar antes de dormir. La cotinina puede medirse en la orina, la sangre y la saliva y se usan para determinar el hábito de fumar²³.

Tiene una vida media de eliminación larga (más de 20 horas), puede ser utilizado para evaluar la adherencia del paciente a las recomendaciones de abstinencia preoperatorios.

El monóxido de carbono (CO) es un gas tóxico que interfiere con el transporte de oxígeno y su utilización. Es importante recordar que la hemoglobina (Hb) tiene afinidad por el CO de aproximadamente 200 veces mayor que para el oxígeno, incluso

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

en bajas concentraciones de CO alveolares, los fumadores tienen cantidades significativas de carboxihemoglobina (5-15% en fumadores; 0,5 a 3% en los no fumadores), debido al metabolismo de la hemoglobina y la contaminación del aire el CO sólo se excreta por la respiración, y tiene una unión más estable de la hemoglobina que puede ser detectada incluso después de la muerte²⁴.

La inhalación de humo de cigarrillo produce radicales libres, los cuales aumentan la permeabilidad pulmonar, estas sustancias pueden ser importantes en la patogénesis de enfermedades tales como enfisema²⁵.

Entre los principales agentes cancerígenos, se pueden mencionar hidrocarburos polinucleares aromáticos, aminas aromáticas, y nitrosaminas. Algunos indicadores de mutagenicidad se incrementan en los linfocitos de los fumadores, en comparación con los no fumadores. Sustancias tales como catecol, fenol y cresol, las cuales se encuentran en el humo del cigarro son carcinogénicas¹⁹.

La nicotina se clasifica como un insecticida de toxicidad potencial. Los síntomas clínicos de sobre dosis son salivación y vómitos, seguidos por debilidad muscular y postración, con disminución de la presión arterial y el pulso débil y culminando con convulsiones clónicas y paro respiratorio²⁴.

También puede haber cambios en la visión o auditivos, dolor abdominal, confusión mental y sudoración fría. Se estima que 60 mg es la dosis de nicotina necesaria para causar la muerte. El tratamiento de la Intoxicación incluye el lavado gástrico, jarabe de ipecacuana, además de soporte a las alteraciones hemodinámicas y respiratorias²¹.

ACCIONES DEL TABACO EN LOS DIFERENTES ÓRGANOS Y SISTEMAS

ACCIONES DEL TABACO SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

Los efectos que el tabaco produce sobre el aparato cardiovascular han sido infravalorados, teniendo en cuenta que, estadísticamente, este sistema es el más afectado por el humo del tabaco. Junto a la hipertensión arterial y a la hipercolesterolemia, el tabaco es uno de los factores de riesgo principales de enfermedad coronaria. La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en EE.UU. y también en el conjunto de la población española.

En 1994 causaron el 39% de todas las muertes en España.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Existe suficiente evidencia científica de que la mortalidad por enfermedades cardiovasculares aumenta en los fumadores. El índice de mortalidad por cardiopatía coronaria es de un 60-70% mayor en varones fumadores que en no fumadores y la muerte súbita es de 2 a 4 veces más probable en varones fumadores jóvenes que en no fumadores. Diversos estudios epidemiológicos así lo han demostrado²⁶.

Existe evidencia que el riesgo de cardiopatía coronaria aumenta progresivamente a medida que aumenta el número de cigarrillos fumados. También se demostró los efectos beneficiosos del abandono del tabaquismo.

Ello produce una reducción estimada de riesgo entre un 30 y un 50% en el plazo de 1-2 años, reduciéndose gradualmente, hasta igualarse a los no fumadores, en el plazo de 10-15 años.

Otro grupo de enfermedades circulatorias relacionadas con el tabaco son las cerebrovasculares.

En 1998 el tabaquismo fue responsable de 5.000 muertes por este motivo.

El riesgo de desarrollar ictus trombótico se incrementa 2-3 veces en fumadores respecto a los no fumadores.

La HTA, trombo angiítis obliterante, fenómeno de Raynaud y arteriosclerosis, son otras tantas enfermedades vasculares cuya incidencia está aumentada en los individuos fumadores con respecto a los no fumadores. Hay descritos distintos mecanismos aterogénicos que produce el tabaco. En primer lugar origina daño endotelial crónico, tanto por la acción del monóxido de carbono como por la nicotina.

Más tarde se alteran los lípidos sanguíneos y después aumenta la velocidad de agregación plaquetaria para, por último, activarse el mecanismo intrínseco de la coagulación²⁶.

En el sistema cardiovascular existe un "robo", ya que hay un mayor consumo de oxígeno, a través de la activación del sistema simpático adrenérgico. Al mismo tiempo hay una disminución del aporte de oxígeno por el aumento de los niveles de carboxihemoglobina, y el aumento de la resistencia vascular coronaria²¹.

No se han demostrado correlaciones clínicas para todos aquellos acontecimientos fisiológicos en cuanto a la anestesia.

La asociación de sus efectos simpaticomiméticos puede producir vasoespasmo coronario y arritmias cardíacas aun cuando el paciente es un usuario de parches de liberación lenta de nicotina²¹.

Los breves periodos de abstinencia pueden influir en los resultados debido a la vida media de eliminación relativamente corto de la nicotina y la carboxihemoglobina de 30 a 60 minutos y de 4 horas respectivamente.

Estos efectos contribuyen a aumentar la morbilidad cardiovascular, asociado a la vasoconstricción coronaria y aumento del consumo de oxígeno del miocardio.

ACCIONES DEL TABACO SOBRE EL SISTEMA RESPIRATORIO

Los efectos del humo del tabaco a nivel del aparato respiratorio se desarrollan tanto a nivel estructural (vías aéreas, alvéolos y capilares) como en los mecanismos de defensa pulmonar.

En consecuencia, los fumadores van a presentar una mayor incidencia de sintomatología respiratoria con un deterioro progresivo de la función pulmonar. Esta pérdida de función no se recupera aun en el caso del abandono del tabaco aunque sí se produce una desaceleración de la misma, igualándose con la de los individuos no fumadores. Este deterioro progresivo de la estructura y función pulmonar va a conducir al desarrollo de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). El tabaquismo es, sin duda, la principal causa de EPOC.

Aparece en el 20% de los fumadores, aunque también, y en menor medida, pueden influir otros factores como contaminantes ambientales, industriales, etc.

El tabaco causa hipersecreción, provocando un aumento de la tos y expectoración crónica en fumadores respecto a los no fumadores; del mismo modo, causa obstrucción de las vías aéreas, aunque los síntomas pueden tardar años en aparecer.

Se demostró una caída anual más rápida del FEV1, con la edad, en los fumadores (hasta 50 ml/año) que en los no fumadores (25 ml/año).

La prevalencia y mortalidad de la EPOC aumentan en función de la dosis de tabaco está incrementada entre 3 y 17 veces en los fumadores²⁷.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Respecto del asma bronquial, el hábito tabáquico se asocia con un incremento de la hiperreactividad; no obstante, no existe una clara evidencia de que dicho hábito sea un factor etiológico determinante en la aparición del asma.

Asimismo, se ha demostrado un incremento de la prevalencia del asma en hijos de padres fumadores. Además, los cambios inflamatorios de las vías aéreas determinados por el humo del tabaco disminuyen la eficiencia del tratamiento farmacológico, con glucocorticoides inhalados²⁸.

El efecto perjudicial del tabaco es también evidente en otras formas de enfermedad asmática, como el asma ocupacional y el asma por ejercicio. El tabaquismo aumenta el porcentaje de trabajadores que padece un asma ocupacional, aunque éste depende fundamentalmente del agente implicado y del nivel de exposición ambiental²⁹.

Algunos autores sugieren que los fumadores tienen mayor número de eventos respiratorios nocturnos, como apneas e hipoapneas, que los no fumadores, lo que lleva a pensar la posible relación del síndrome de apnea del sueño (SAHS) con el hábito tabáquico³⁰.

Se ha podido demostrar que los fumadores activos presentan una mayor vulnerabilidad para padecer infecciones del tracto respiratorio inferior que los no fumadores.

Un reciente informe de la OMS respecto a la tuberculosis en China ha demostrado que los fumadores de más de 20 cigarrillos/día tienen el doble de tasa de mortalidad que los tuberculosos que no fuman. Aparte de las infecciones respiratorias, también se ha demostrado en fumadores un aumento de las complicaciones respiratorias post-operatorias y de la incidencia de neumotórax espontáneo, así como de procesos laringológicos crónicos.

Se han descrito otras patologías respiratorias con evidencia de asociación con el hábito de fumar como la fibrosis pulmonar idiopática, asbestosis, granuloma eosinófilo, hemorragia pulmonar, histiocitosis X, y enfermedad pulmonar metastásica. Probablemente esta asociación pueda explicarse por la acción del tabaco sobre el sistema inmune y su capacidad para inducir lesiones celulares.

Cambios del sistema respiratorio incluyen hipersecreción de moco, y daño al árbol traqueo bronquial por obstrucción a largo plazo, así como la restricción de las vías aéreas pequeñas con aumento de la capacidad de cierre de estas vías, además de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

tendencia a cambios en la tasa de perfusión ventilación. También hay un aumento de la sensibilidad del reflejo de conducción en ambos sentidos (vías aéreas altas y bajas), en la permeabilidad del epitelio respiratorio, hay evidencia de pérdida del factor surfactante.

Otros eventos con implicaciones anestésicas son mediados por células de inmunidad humoral, además de la inducción de enzimas microsomales, con el aumento del metabolismo de varios fármacos²³.

Los fumadores empedernidos tienen niveles de 5 a 15% de carboxihemoglobina, lo que puede indicar una disminución hasta el 15% de la saturación arterial de oxígeno en la pulsioximetría. En la práctica, el oxígeno disponible sería incluso más bajo, ya que la carboxihemoglobina desplaza la curva de la hemoglobina a la izquierda. Daño inherente a los efectos del tabaquismo se podrían considerar a través de un aumento de la actividad simpática, y la hiperreactividad de las vías aéreas.^{31,23, 32}

La disminución de la saturación de hemoglobina y la hipoxemia (saturación arterial de oxígeno por debajo de 84%) también deberán ser considerados en los fumadores empedernidos y jóvenes. Esta hipoxemia suele atribuirse al aumento del volumen de cierre y a una disminución de la capacidad residual funcional.

Así el oxígeno suplementario siempre debe ofrecerse a los pacientes fumadores durante el traslado y la estancia en la unidad de recuperación, sin olvidar que la oximetría de pulso es obligatoria¹⁹.

Con la edad el umbral de excitación aumenta debido a una disminución de terminaciones nerviosas, que en combinación con un aumento del engrosamiento de la mucosa de la vía aérea superior disminuye la penetración de agentes químicos nocivos y aumenta el riesgo de aspiración³².

Este hallazgo justifica una mayor atención durante la anestesia o sedación en pacientes geriátricos.

Los principales cambios enzimáticos se concentran en el sistema P448. No hay ninguna acción sobre el flujo sanguíneo hepático.

A pesar del tiocianato sustancia producida por el humo del tabaco, y que se encuentra elevada a nivel sérico en los fumadores esto no es un indicador de nicotina, cotidina y carboxihemoglobina en el plasma¹⁹.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Aproximadamente una cuarta parte de los fumadores tienen bronquitis crónica que es cinco veces mayor que en los no fumadores²⁰.

Hay evidencias que los fumadores son más vulnerables a problemas de las vías respiratorias altas, incluyendo el laringoespasma durante la sedación o anestesia sobre todo si es una emergencia. Hay evidencias de las complicaciones en las vías respiratorias bajas también son más frecuentes. Se ha demostrado que la morbilidad de las complicaciones preoperatorias como atelectasia y neumonía son frecuentes, y estas son dos a seis veces más frecuentes en fumadores.^{19, 23, 32}

La obstrucción por tapones de moco en bronquiolos es frecuente en procesos inflamatorios tales como asma y enfermedad obstructiva crónica.³³

El tabaquismo crónico disminuye el transporte ciliar y la tos es un factor importante para eliminar las secreciones, muchos componentes del cigarrillo son ciliostáticos y ciliotóxicos (ácido cianhídrico, acetaldehído, acroleína, formaldehído. La abstinencia al fumar durante 6 semanas disminuye las secreciones en un 50%, y con el tiempo regresa a la normalidad.¹⁹

Los receptores de adaptación rápida, se encuentran en todas las estructuras de las vías respiratorias cartilagosas, siendo más abundantes en la tráquea y en especial en la Carina, estos receptores se irritan, y son los responsables de responder a la irritación mecánica y térmica ocasionada por partículas o gases inhalados, por lo que pueden activarlos el edema, tos, liberación de histamina, bronco constricción y la secreción de moco. Por el contrario los receptores yuxtapulmonares situados en el intersticio alveolar pueden responder al ejercicio vigoroso, congestión pulmonar y edema, estos tienen un papel importante en la detección de la disnea después de situaciones tales como congestión pulmonar.³⁴

Todo el monóxido de carbono inhalado se excreta sin cambios por los pulmones, un factor importante para la eliminación del mismo es un incremento de la ventilación pulmonar, y un incremento de la presión parcial de oxígeno inspirada.¹⁹

Las propiedades broncodilatadoras del óxido nítrico son bien conocidas, sin embargo se ha observado que en los pacientes fumadores en abstinencia sometidos a cirugía cardíaca se encuentra mayor cantidad de la enzima óxido nítrico sintetasa, que es un precursor de la enzima óxido nítrico durante la circulación extracorpórea y esto

explicaría las complicaciones pulmonares en esta población, en comparación con los no fumadores.³³

En un estudio se evaluó la incidencia de complicaciones pulmonares después de la abstinencia del tabaco, se ha observado que existe un mayor riesgo para los fumadores que dejen de fumar por hasta 8 semanas, en comparación con los fumadores continuos o los no fumadores. Más allá de este tiempo el riesgo fue similar a los no fumadores. Las alteraciones funcionales a nivel pulmonar y la presencia de secreciones podrían causar este efecto.¹⁹

A largo plazo los fumadores (más de 30 años), tienen más signos y síntomas de deterioro de la función pulmonar, y los signos prominentes tales como la producción de moco, sin embargo en los fumadores de más corto plazo y sin síntomas principales la posibilidad de reactividad de las vías aéreas también debe ser considerada.³⁴

Antes de la intubación se pueden realizar nebulizaciones con lidocaína o administrar broncodilatador en spray para minimizar reacción en la laringe.

Se debe evitar la anestesia superficial ya que podría desencadenarse broncoespasmo.

Evitar el desflurano, es más irritante para la vía respiratoria, y en los fumadores crónicos estimula al sistema simpático y por lo tanto hay aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial.³⁵

Aumentar el volumen minuto para mantener el PaCO₂ como en los no fumadores.

La monitorización es de suma importancia e incluye:

- 1.- Pulso oximetría, con los oxímetros convencionales la saturación de oxígeno debe ser estimada con un margen de error, óptimo sería contar con un oxímetro de monóxido de carbono para medir la saturación de oxígeno.

- 2.- Electrocardiograma de 5 derivaciones, vigilar sobre todo en pacientes con cardiopatía, ya que en los fumadores se pueden presentar con mayor frecuencia arritmias ventriculares.

3.- Utilizar neuroestimulador, para monitorizar la relajación muscular, ya que se reporta mayor necesidad de relajantes en estos pacientes.

4.- En cirugías prolongadas, tener un control de PaCO₂ – Et CO₂, esta es mayor que en los pacientes no fumadores.

Las recomendaciones además en estos pacientes incluyen:

1.- No extubar al paciente cuando se encuentre con anestesia superficial, esto podría traer como consecuencia, tos, apnea, broncoespasmo y bronco aspiración.

2.- En el postoperatorio en la sala de recuperación y en su cama administrar oxígeno por algún tiempo.

3.- Considerar la administración de analgésicos en mayor dosis, tomando en cuenta que en estos pacientes se metabolizan más rápido, tienen un umbral al dolor más bajo, y la ansiedad ocasionada por la suspensión de la nicotina.

4.- Es de suma importancia la fisioterapia pulmonar en este tipo de pacientes, sobre todo en los sintomáticos.

En un estudio prospectivo se llevó a cabo en 408 pacientes que fueron analizados antes de la operación y se sometieron a cirugía bajo anestesia general, con la incisión por encima del nivel del ombligo. Estos pacientes fueron seguidos después de la operación en relación con las complicaciones pulmonares. Se observó que enfermedad pulmonar crónica, la comorbilidad y la cirugía que dura más de 210 fueron los tres principales factores de riesgo clínicos para las complicaciones pulmonares. En otro estudio de pacientes sometidos a anestesia general, la gravedad de la desaturación arterial y la incidencia de hipoxemia en el período postoperatorio temprano están estrechamente relacionadas con la ubicación del sitio quirúrgico, de tal manera que éstos fueron mayores en los casos de cirugía toracoabdominal, menos para la cirugía abdominal superior y al menos para la cirugía periférica.³⁵

Se desarrollaron y validaron un índice de riesgo preoperatorio para predecir la insuficiencia respiratoria postoperatoria. Los pacientes fueron incluidos en dos fases del estudio y se encontró que el mayor riesgo de desarrollar insuficiencia respiratoria

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

postoperatoria se relacionó con el tipo de cirugía. El primer lugar para complicaciones fue la cirugía torácica, seguida de cirugía de aorta, y en tercer lugar cirugía de abdomen superior. Los mayores factores específicos del paciente de riesgo relacionados con el estado de salud general, la función renal y la función del aparato respiratorio.³⁶

Otro estudio encontró que la edad mayor de 56 años, una cirugía más duradera de 210 minutos y neumopatía fueron los marcadores importantes para las complicaciones pulmonares posoperatorias.³⁷

Durante el periodo intraoperatorio, se producen cambios en los patrones de respiración, que pueden persistir en el periodo postoperatorio. La interrupción de la actividad normal de los músculos respiratorios se inicia con la inducción de la anestesia y pueden persistir en el período postoperatorio. En algunos casos, la falta de coordinación es más importante que la falta total de actividad.

El trauma quirúrgico puede ser un efecto adicional de estos cambios intraoperatorio, junto con un efecto anestésico residual. Aunque este factor no ha sido estudiado lo suficiente, tiene una importancia evidente en relación con los nuevos anestésicos, con su descarga rápida del cuerpo.³⁷

El efecto del trauma quirúrgico es más pronunciado después de la cirugía torácica y abdominal. Esto surge de por lo menos tres mecanismos: alteración funcional de los músculos respiratorios por incisiones, incluso después de la reparación quirúrgica, el dolor postoperatorio que provoca la limitación voluntaria de movimiento respiratorio, y la estimulación de las vísceras que disminuye la movilidad del diafragma y músculos respiratorios. Múltiples vías aferentes median este reflejo.³⁷

De tal manera que la capacidad residual funcional y la capacidad vital disminuye constantemente, con atelectasia pulmonar que conduce a la neumonía, aunque esta progresión no se ha demostrado de forma concluyente.

Estos cambios postoperatorios pueden ser parcialmente mejorados mediante el uso de las técnicas endoscópicas para reducir al mínimo el trauma quirúrgico.¹⁹

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Sin embargo, el procedimiento de colecistectomía laparoscópica, por ejemplo, aún estimula las vísceras abdominales a través de la tracción de vesícula biliar, y la mecánica pulmonar se verá afectada.

En la sala de recuperación, la primera aparición de atelectasia sería la hipoxemia. Una revisión sistemática de la literatura sobre las intervenciones para prevenir complicaciones pulmonares postoperatorias después de la cirugía cardiotorácica afirmó que no estaba claro si los procedimientos laparoscópicos redujeron el riesgo de complicaciones pulmonares clínicamente significativas.

Para nuestros pacientes, el tabaquismo representa un factor de riesgo importante sólo para el desarrollo de los acontecimientos durante la operación. El buen desempeño preoperatorio y la anestesia por inhalación con agentes broncodilatadores, como los actualmente en uso, pueden ser los factores que mejoraron el resultado.

ACCIONES DEL TABACO SOBRE EL SISTEMA GASTROINTESTINAL

Los efectos de fumar en este sistema se deben principalmente a un aumento de la acción parasimpática con aumento del tono y de la actividad motora intestinal. Algunos estudios han mostrado un retraso en el vaciado del estómago, y un aumento de la acidez gástrica basal en los fumadores.^{21, 23}

Algunos otros estudios han sugerido que los fumadores podrían beneficiarse con el uso de antiácidos o antagonista de receptores H₂.¹⁹

ACCIONES DEL TABACO SOBRE EL SISTEMA RENAL

El tabaquismo está relacionado con la liberación de hormona antidiurética, con la retención de agua y la hiponatremia dilucional, especialmente si la ingestión de agua está relacionada, dando lugar a un aumento del volumen sanguíneo.¹⁹

ACCIONES DEL TABACO SOBRE EL SISTEMA GINECOLÓGICO Y REPRODUCTIVO

La asociación del consumo de cigarrillos combinado con anticonceptivos es bien conocida, existe aumento del riesgo de infarto al miocardio, hemorragia subaracnoidea y enfermedades vasculares periféricas. Existe una sinergia entre el tabaco y los anticonceptivos, ocasionando una disminución de lipoproteínas de alta densidad y un aumento de lipoproteínas de baja densidad, lo cual favorece los cambios vasculares.³⁸

Un aumento en el riesgo de dos veces de neoplasia cervical también se presenta en pacientes fumadoras en comparación con las no fumadoras.³⁸

Las mujeres que fuman durante el embarazo tienen un mayor riesgo de aborto espontáneo, muerte fetal, muerte neonatal y síndrome de muerte súbita fetal. El tabaquismo también está relacionado con la alteración de la concepción y disminución del peso al nacer, para las madres no fumando durante 48 horas, se produce un aumento de oxígeno disponible, a través de una disminución de carboxihemoglobina, beneficiando así al recién nacido durante el nacimiento, especialmente durante el trabajo de parto o cuando se induce la anestesia general, y por otra parte con la presencia de anemia materna. La nicotina también puede detectarse en la leche materna.¹⁹

ACCIONES DEL TABACO SOBRE EL SISTEMA HEMATOLÓGICO

Se conocen los efectos del monóxido de carbono sobre la hemoglobina y mioglobina, desplazando la curva de hemoglobina a la izquierda, además de P50, con disminución de la oferta de oxígeno a los tejidos. Los fumadores con valores normales de oxígeno pueden presentar policitemia reversible, situación atribuible a altas concentraciones de carboxihemoglobina.¹⁹

ACCIONES DEL TABACO SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

La nicotina es un estimulante del sistema nervioso central, a dosis bajas pueden ocasionar calosfríos, cuándo las dosis se aumentan las convulsiones pueden estar presentes, que terminan en la depresión del sistema nervioso central y la muerte por insuficiencia respiratoria, tanto por la parálisis respiratoria central y el bloqueo de músculos periféricos, la acción sobre el bulbo también puede causar vómito.²¹

ACCIONES DEL TABACO EN PEDIATRÍA

Los estudios han demostrado que en niños fumadores pasivos, hay una mayor incidencia de dificultades respiratorias tales como el asma.

Las funciones pulmonares tienden a ser anormales, y hay una mayor incidencia de infecciones del tracto respiratorio. Evidencias clínicas de otorrinolaringología indican que vivir con padres fumadores determina una mayor incidencia de Amigdalectomía.³⁹

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Los niños con infecciones respiratorias son más susceptibles a los efectos adversos durante la anestesia general debido al aumento de los reflejos de las vías aéreas superiores.^{31, 32, 39}

Durante la anestesia general el intercambio gaseoso es deteriorado por la disminución de la capacidad residual funcional, lo que resulta del cierre de las vías respiratorias. Los bebés y los niños pequeños son más susceptibles que los adultos a la disminución de la capacidad funcional y cierre de la vía aérea bajo anestesia general, por lo tanto pueden desarrollar hipoxia postoperatoria. En un estudio realizado en 97 pacientes, 43 de estos tenían 91% o menos de saturación de oxígeno en el postoperatorio inmediato.³⁹

Los fumadores tienen hipoxemia postoperatoria más que los no fumadores, pero después de la anestesia y la cirugía son similares. Hay un aumento de las resistencias en las vías aéreas y mayor capacidad de cierre, el cierre no puede ser mayor que la capacidad residual funcional, ya que resulta insuficiente la relación ventilación perfusión, existe un aumento de la diferencia del oxígeno alveolo arterial así como de la hipoxemia, estos cambios continúan en el postoperatorio y puede explicar el nivel más alto de hipoxemia en los fumadores. Es posible que la hipoxemia en los niños fumadores pasivos tenga un mecanismo similar que en los adultos fumadores. Los niños no parecen responder a la hipoxemia postanestésica con ventilación alveolar aumentada probablemente a los efectos residuales depresivos de los anestésicos sobre los quimiorreceptores carotídeos. Por lo tanto el oxígeno suplementario se recomienda a todos los niños en la sala de recuperación, especialmente a los hijos de padres fumadores.³⁹

Existen evidencias de que el 80 y 90% de los fumadores inician a fumar durante la niñez o adolescencia.²³

Los problemas respiratorios y la severidad de estos está en relación con el grado de exposición al humo del cigarrillo, y son más frecuentes durante los fines de semana.¹⁹

INTERACCIÓN FARMACOCINÉTICA CON OTRAS DROGAS

Varios estudios han demostrado la influencia de los cigarrillos sobre la farmacocinética de varias drogas. El humo del cigarrillo se ha indicado como la causa de inducción del metabolismo enzimático, cambio de la vida media de los medicamentos procesados en el hígado tales como los anestésicos locales. Estudios en animales ha concluido que la

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

nicotina es la enzima inductora. Hay una aceleración del metabolismo de diversas sustancias tales como la etilmorfina, norcodeína, anilina, benzopireno, indometacina, morfina, Warfarina y bupivacaína independientemente de la vía y la dosis.⁴⁰

La abstinencia al cigarrillo de 6 a 8 semanas se sugiere para eliminar todos los cambios metabólicos de varios medicamentos.¹⁹

Parece haber una correlación entre el número de cigarrillos fumados al día y los efectos sobre las drogas. Algunos hallazgos están asociados con el consumo de tabaco tales como la aceleración metabólica, aumento en la excreción y la posible adición de efectos tóxicos de otras drogas.³⁸

Varios medicamentos requieren dosis más elevadas en los pacientes fumadores que en los no fumadores para los efectos terapéuticos adecuados. A pesar de la abstinencia de cigarrillos este efecto de disminución de efecto terapéutico de algunas drogas puede durar meses como es el caso de la teofilina.³⁸

En otras circunstancias la interferencia puede ser indirecta como en el caso de la insulina, que por vasoconstricción periférica impide la absorción de esta por el músculo.

Algunos medicamentos pueden ser cambiados por inducción enzimática tales como algunos opioides y benzodiazepinas.²³

Los fumadores parecen ser más resistentes a los efectos sedantes de las benzodiazepinas que los no fumadores.⁴⁰

Los estudios sugieren que la nicotina tiene propiedades analgésicas, sin embargo la evidencia epidemiológica demuestra que el tabaco es un factor de riesgo para el dolor crónico.

La nicotina tiene efectos analgésicos, su efecto analgésico probablemente a nivel central y periférico, en los receptores de acetilcolina.⁴⁰

Por otra parte la evidencia clínica sugiere que los fumadores crónicos tienen mayor probabilidad de sufrir dolor de espalda y otros desórdenes de dolor crónico

El tabaco no actúa de manera aislada para cambiar la farmacocinética de las drogas, habrá que considerar enfermedades coexistentes, cambios fisiológicos y la edad.¹⁹

FARMACOLOGÍA DE LOS RECEPTORES ACETILCOLINA-NICOTINA

El alcaloide nicotina exhibe sus efectos farmacológicos interactuando con canales iónicos de la familia de receptores nicotina acetilcolina, esta es un complejo de proteínas transmembrana pentamérica, que forman un poro central permeable al sodio, calcio y potasio.

Pacientes fumadores expuestos a succinilcolina tienen una menor incidencia postanestésica de mialgias, la hipótesis es que los receptores nicotínicos responden con menor vigor cuándo son estimulados por succinilcolina que por un agonista nicotínico.⁴¹

MANEJO ANESTÉSICO EN PACIENTES FUMADORES

La vida media de eliminación de la carboxihemoglobina y las actividades físicas de los pacientes deben ser consideradas en la valoración preanestésica. La vida media de eliminación de la carboxihemoglobina en un paciente fumador sedentario es de aproximadamente 4 horas, y en un atleta de una hora, la vida media se duplica durante el sueño. La abstinencia a fumar durante 12 horas trae la curva de disociación de la hemoglobina a la normalidad, debido a una disminución de la carboxihemoglobina, por lo tanto el aumento de la oxigenación de los tejidos sin embargo la sangre de donadores fumadores que permanece en almacenamiento hasta durante 3 semanas permanece inalterado la cantidad de carboxihemoglobina. Los objetivos preoperatorios se basan en el control o disminución de las secreciones, mejorar el funcionamiento pulmonar y abstinencia al tabaco de 6 a 8 semanas antes de la cirugía.¹⁹

A nivel de riesgo se ha demostrado a nivel cardiovascular y respiratorio, en la actualidad el tabaquismo pasivo se ha ampliado a las posibles implicaciones anestésicas, se ha demostrado que los fumadores activos o pasivos tienen mayor riesgo de sufrir eventos pulmonares adversos durante la inducción anestésica que los no fumadores.⁴⁰

Varios estudios han investigado las complicaciones respiratorias en los fumadores, los fumadores tienen menor tensión arterial de oxígeno preoperatoria, varios estudios sugieren que son más susceptibles a la desaturación después de la inducción y la sedación durante la recuperación anestésica. Esta investigación es en general en base

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

a la oximetría de pulso, hay pocos estudios dónde se valore la concentración de carboxihemoglobina. La oximetría de pulso mide tanto la carboxihemoglobina como la oxihemoglobina, por lo tanto hay una sobre estimación de la oxigenación en los pacientes fumadores.^{36, 23}

Se estudiaron 120 pacientes fumadores ASA I, y II, con edades entre 18 y 75 años, sometidos a cirugías electivas, en donde se observó mayor incidencia de efectos adversos durante la inducción anestésica que los no fumadores.⁴²

Dichas complicaciones se han traducido en altas concentraciones de carboxihemoglobina y un número más alto de saturación baja de oxígeno.⁴²

Se ha utilizado lidocaína en nebulizaciones para disminuir estos efectos adversos en pacientes fumadores. Además se pueden usar preanestésicamente medicamentos benzodiazepínicos como midazolam y diazepam, para simpaticomiméticos como la atropina, bromuro de ipratropio, glicopirrolato, éste último es de elección por su larga duración, la falta de efectos sobre el sistema nervioso central, y mínimos efectos cardiovasculares.¹⁹

INDUCCIÓN Y MANTENIMIENTO ANESTÉSICO

En un estudio que evalúa la sensibilidad al reflejo de las vías respiratorias a los agentes químicos y a los estímulos mecánicos, se ha observado su incremento en pacientes fumadores crónicos, determinado por incremento de laringoespasma y obstrucción de la vía aérea, y disminución de la saturación de oxígeno, una abstinencia de 24 horas en fumadores no ha producido cambios importantes, pero ha habido una disminución progresiva de la sensibilidad del reflejo 24 a 48 horas después, con cambios constantes después de 10 días.³²

Otros estudios indican que por lo menos la abstinencia de 12 horas elimina efectos agudos de la nicotina, y en muchos casos podría disminuir la carboxihemoglobina.³¹

A corto plazo la abstinencia preoperatoria beneficia todo el sistema cardiovascular, sin embargo el sistema respiratorio necesita abstinencia de por lo menos 6 a 8 semanas.³³

Dejar de fumar es seguido por disminución de las secreciones y disminución de reactividad de las vías aéreas, hay aumento del transporte ciliar, estos cambios sin embargo toman de 2 a 4 semanas en realizarse, efectos a corto plazo de 48 a 72 horas se asocian a un aumento de secreciones de las vías respiratorias e hiperreactividad, la

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

única ventaja de dejar de fumar en el periodo preoperatorio inmediato parece ser una disminución de la carboxihemoglobina, con una mejoría en la oxigenación de los tejidos.³⁴

CUIDADO Y COMPLICACIONES POSTANESTÉSICAS

Históricamente la obesidad y el tabaquismo son factores de riesgo para las complicaciones respiratorias postoperatorias, ya que ambos son factores determinantes de graves complicaciones pulmonares. Obviamente la combinación de los problemas ventilatorias obstructivas inducidas por el tabaquismo y la disminución de la capacidad residual funcional en pacientes obesos conduce a problemas más graves.²⁰

Efectos adversos en los resultados quirúrgicos pueden también ser atribuidas al tabaco, especialmente en las cirugías vasculares, plásticas y orales. Mala cicatrización de las heridas causadas por toxinas del humo, así como hipoxia tisular global.³¹

En general las complicaciones pulmonares postoperatorias se ven en 5 a 10% en pacientes quirúrgicos. Aquellos sometidos a cirugía abdominal tienen 4 a 22% de los cambios respiratorios. En un estudio de pacientes con historia de enfermedad obstructiva crónica se ha observado un aumento de la mortalidad a largo plazo cuando se someten a cirugías de tórax no cardíacas.⁴³

Así mismo este mismo autor, encontró que en pacientes fumadores con FEV1 menor de 1.2 litros en cirugías de tórax no cardíacas tenían hasta un 37% de incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias, excluyendo la atelectasia, y una mortalidad de 47% a 2 años. Sin embargo anomalías pulmonares aisladas preoperatorias no son un pronóstico de complicaciones respiratorias en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva, en estos casos el estado físico (ASA) debe ser considerado.

Los cambios relacionados con la hipoxemia en pacientes ingresados en la unidad de recuperación anestésica, no han asociado la historia de tabaquismo previo a este tipo de eventos.⁴³

A largo plazo, los fumadores deben recibir oxígeno suplementario durante la transferencia a la unidad de recuperación anestésica, y ser supervisado con oximetría de pulso y gasometría arterial. En algunos casos puede haber mayor necesidad de analgésicos debido a una inducción enzimática aumentada. Los fumadores son más

dependientes de la tos para eliminar las secreciones traqueales. La retención de secreciones como resultado de la cirugía o la administración de fármacos aumentan la posibilidad de obstrucción de la vía aérea y como consecuencia atelectasia. Los pacientes deben ser alentados a toser y respirar profundamente para eliminar las secreciones traqueobronquiales. La terapia física debe ser considerada en el postoperatorio inmediato.¹⁹

BRONCODILADORES

Los fármacos broncodilatadores son capaces de causar relajación del músculo liso de las vías aéreas. Su uso clínico se basa en la presuposición de que en la patología a ser tratada el componente motor (es decir, la broncoconstricción) tiene un papel muy significativo y de que este fenómeno motor es de naturaleza reversible e influenciado por fármacos relajantes.

En el manejo del asma, los agentes broncodilatadores constituyen importantes medicaciones auxiliares especialmente para lograr el control de los síntomas agudos o de las exacerbaciones. Se dispone de tres grupos de fármacos cuya acción es fundamentalmente broncodilatadora que son: Los agonistas del receptor Beta 2 adrenérgico, los antagonistas del receptor colinérgico muscarínico y los antagonistas del receptor de adenosina.

AGONISTAS BETA2 ADRENÉRGICOS

Los agonistas selectivos de los adrenoreceptores B2 son los simpaticomiméticos de elección para el tratamiento del asma en la actualidad. La activación de estos receptores produce:

- Broncodilatación.
- Vasodilatación
- Aclaramiento mucociliar aumentado.
- Inhibición de la liberación de mediadores por el mastocito.
- Inhibición de la liberación de neurotransmisores constrictores (acetilcolina).

En el sujeto sano, el bloqueo beta no modifica sustancialmente el tono bronquial, pero provoca broncoconstricción en el asmático, lo que indica que en estos individuos existe una activación tónica de los adrenoreceptores beta, necesaria para mantener un bajo nivel de resistencia al flujo aéreo. Todas estas consideraciones ponen de relieve el papel esencial de los agonistas de los receptores b2 en el tratamiento de los procesos broncoobstructivos especialmente en el Asma bronquial.

MECANISMO DE ACCIÓN:

El mecanismo de acción de los agonistas beta ha sido estudiado con gran detalle. La activación de los tres subtipos de receptores (Beta1, Beta2 y Beta3) promueve la activación de la proteína Gs (estimulante del acoplamiento), la cual va a estimular la activación de la enzima adenilciclase, conduciendo a la disociación de la subunidad a cargado con GTP. Esta subunidad as activa de manera directa la adenilciclase, dando como resultado un aumento en la velocidad de síntesis del AMPc a partir del ATP. Este incremento en el AMPc acelera la inactivación de las cinasas tipo A de las cadenas ligeras de miosina (MLCK) y facilita la expulsión de calcio de la célula y/o su secuestro en el retículo sarcoplásmico lo que conlleva a la relajación en el músculo liso.

La acción mejor caracterizada de los agonistas de los adrenoreceptores de las vías respiratorias es la relajación del músculo liso de las mismas con la broncodilatación resultante. En general, la estimulación de los receptores B2, relaja la musculatura lisa de las vías respiratorias, inhibe la liberación de mediadores broncoconstrictores a partir de las células cebadas y también puede aumentar el transporte mucociliar, incrementando la actividad de los cilios o modificando la composición de las secreciones mucosas.

FARMACOCINÉTICA:

Estos agentes son eficaces inhalados, por vía oral y parenteral, con un tiempo de acción que depende de la vía utilizada. Las vías más comunes son las siguientes:

- Inhalatoria: De elección para administrar estos agentes. Hay diversos dispositivos, incluyendo los inhaladores de dosis medida y los nebulizadores. En teoría, este procedimiento debe generar una alta concentración local en los pulmones, con poca difusión sistémica, una respuesta terapéutica muy rápida (minutos), y debe mejorar en grado notable la proporción terapéutica, al llevar al mínimo los efectos adversos a nivel general. Es de destacar que al usar esta vía, incluso en circunstancias ideales, se asienta en los pulmones sólo una pequeña fracción de la droga en aerosol (2 - 10%), el resto se deglute. Por eso, para una producción mínima de efectos sistémicos, un medicamento en aerosol debe absorberse muy poco en las vías gastrointestinales o inactivarse rápidamente en su primer paso hepático.

El tratamiento satisfactorio con aerosol requiere que cada paciente domine la técnica de administración de la droga.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

- Oral: La administración oral de estas sustancias para obtener broncodilatación tiene mayor riesgo de producir efectos adversos. Hay dos situaciones en que se usan a menudo los agonistas B2 orales:

En primer lugar, en niños menores de 5 años, que no pueden manipular los inhaladores de dosis medidas y que presentan sibilancias ocasionales, en casos de infecciones virales de las vías respiratorias, toleran de manera adecuada y se benefician de ciclos breves de albuterol en jarabe; en segundo término, en algunos individuos con exacerbaciones asmáticas graves, cualquier aerosol introducido por inhalador de dosis medida o por nebulizador, puede irritar y empeorar la tos y el broncoespasmo, por lo que la ingestión de agonistas adrenérgicos beta2 puede ser eficaz. Sin embargo, en los adultos es mayor la frecuencia de efectos sistémicos adversos con los fármacos orales que en los niños.

- Parenteral: Debe reservarse para emergencias. De los agonistas B2 selectivos, sólo la terbutalina está disponible para inyección subcutánea, por lo que en ocasiones pueden utilizarse simpaticomiméticos no selectivos como adrenalina, efedrina o isoproterenol.

Representantes:

- Albuterol (Salbutamol): agente de relativa selectividad beta2. Se administra por inhalación o por vía oral.

Inhalado, produce broncodilatación importante en plazo de 15 minutos y sus efectos son demostrables hasta por 3 o 4 horas. Por vía oral, su acción puede persistir hasta por 8 horas.

- Fenoterol: Por inhalación inicia su actividad pronto y su efecto broncodilatador dura aproximadamente 2-3 horas. También se ha utilizado ampliamente para demorar o evitar el parto prematuro.

- Salmeterol - Formoterol: Representantes de la más reciente generación de agonistas B2 altamente selectivos de acción prolongada, habiendo sido desarrollados para un aumento en el tiempo de acción (12 horas o más). Más que a resistencia al metabolismo, su mayor tiempo de acción se debe a una alta solubilidad en lípidos, que les permite disolverse en la membrana de la célula del músculo liso en grandes concentraciones. Estos dos fármacos tienen diferencias desde el punto de vista de su actividad intrínseca y de allí que pueden esperarse mayores respuestas con formoterol en pacientes graves, mientras que en pacientes con tendencia a la toxicidad, el salmeterol podría ser una mejor alternativa.

Reacciones Adversas:

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

El efecto adverso más frecuente de los agonistas B2 adrenérgicos es el temblor del músculo estriado, aunque a este efecto por lo general se desarrolla tolerancia, no se sabe si por desensibilización de los receptores B2 del músculo estriado o adaptación dentro del SNC. Este efecto adverso se puede minimizar si las dosis a utilizar se incrementan progresivamente conforme se desarrolla la tolerancia.

La taquicardia es un efecto adverso frecuente de estos agentes, sobre todo al administrarse parenteralmente. Ocurre estimulación de la frecuencia cardíaca primordialmente a través de los receptores α_1 y quizás por una participación menor de efectos reflejos secundarios a vasodilatación mediada por activación de los receptores α_2 vasculares. Durante una crisis asmática grave, la frecuencia cardíaca puede disminuir durante el tratamiento con un agonista B-adrenérgico, al parecer por mejoría de la función pulmonar, con reducción consecutiva de la estimulación simpática endógena. Otros posibles efectos cardiovasculares incluyen la elevación de la presión arterial (posibilidad de hemorragia cerebral o edema pulmonar) y el aumento del trabajo cardíaco (posibilidad de crisis anginosas o infarto del miocardio). Estos efectos adversos cardiovasculares se deben primordialmente a estimulación de los receptores α_1 y β_1 adrenérgicos y pueden magnificarse en sujetos que reciben inhibidores de la MAO o antidepresivos tricíclicos.

La presión arterial de oxígeno, puede disminuir cuando se inicia el tratamiento en pacientes con exacerbación aguda de asma, por dilatación vascular pulmonar inducida por los fármacos con desbalance ventilación / perfusión. Este efecto suele ser pequeño y transitorio, se administra oxígeno si es necesario.

Cuando estos fármacos se dan por vía parenteral, pueden incrementar también las concentraciones de glucosa, lactato y ácidos grasos libres en plasma, y disminuir las de potasio, lo que puede tener importancia especial en pacientes cardiopatas, en particular los que toman digitálicos y diuréticos. En algunos pacientes diabéticos la hiperglicemia empeora al utilizar estas drogas, por lo que puede requerirse de dosis mayores de insulina. En relación al SNC, puede presentarse sensación de inquietud, aprensión, ansiedad, irritabilidad e insomnio.

Los resultados de diversos estudios epidemiológicos han sugerido una posible relación adversa entre el empleo prolongado de agonistas beta adrenérgicos y la muerte o el peligro grave de ésta, a causa del asma. Por esta razón, si se requiere el empleo regular de estos fármacos durante períodos prolongados, debe considerarse con seriedad proporcionar tratamiento adicional o alternativo, como corticosteroides por

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

inhalación, aunque de una manera general puede considerarse que el beneficio del tratamiento con agonistas beta adrenérgicos usualmente supera ampliamente el riesgo relacionado con su uso.

En general, los agonistas de los receptores β_2 adrenérgicos son broncodilatadores seguros y eficaces cuando se administran adecuadamente, especialmente por vía inhalatoria.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los efectos del tabaquismo a nivel del aparato respiratorio se desarrollan tanto a nivel estructural, es decir vías aéreas, alveolos y capilares, como en los mecanismos de defensa.

En consecuencia los fumadores van a presentar mayor incidencia de sintomatología respiratoria con deterioro de la función pulmonar.

El tabaco causa hipersecreción de moco, provocando un aumento de tos y expectoración crónica, del mismo modo causa obstrucción de las vías aéreas.

En estos pacientes se encuentran cifras más elevadas de carboxihemoglobina, esto puede producir desaturación o mayor probabilidad de hipoxia, durante el periodo transanestésico y postoperatorio inmediato.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: Observar si la administración preoperatoria de 200 microgramos de salbutamol inhalado 30 minutos previos al procedimiento quirúrgico disminuye la hipoxia trans anestésica y posoperatoria inmediata en pacientes fumadores sometidos a cirugía mayor empleando anestesia general balanceada.

OBJETIVO Específico: Evaluar la influencia del índice tabáquico en la saturación arterial de oxígeno.



JUSTIFICACION

La literatura evidencia y sugiere la suspensión del tabaquismo 8 semanas antes de una intervención quirúrgica, así como optimizar las condiciones clínicas de los pacientes en la medida de lo posible, esto con el uso de terapia respiratoria y uso de broncodilatadores, para disminuir o evitar las posibles complicaciones sobre todo a nivel del sistema respiratorio.

Sin embargo no siempre es posible realizar una valoración preanestésica con tanto tiempo de anticipación, por lo cual sugerimos la administración de 200 microgramos de salbutamol inhalado 30 minutos antes de ingresar a quirófano y observar si existe mejoría de la saturación arterial de oxígeno.

Así mismo determinar si el grado de tabaquismo está relacionado con la saturación arterial de oxígeno.

HIPOTESIS

HIPOTESIS ALTERNA

La administración de salbutamol inhalado 200mcgs en pacientes fumadores, de acuerdo al grado de índice tabáquico mejora la saturación de oxígeno.

El índice tabáquico mayor de 10 paquetes año es un factor de riesgo para hipoxia transanestésica y en el postoperatorio inmediato.



MATERIAL Y MÉTODOS

Previa aprobación por el Comité de Ética del Hospital Centenario Miguel Hidalgo. Ingresaron 41 pacientes a protocolo de estudio todos aquellos pacientes con hábito tabáquico, que cumplieran con criterios de inclusión previa explicación del motivo del estudio y autorización de consentimiento informado.

Se realizó valoración preanestésica, se determinó el índice tabáquico, se midió la saturación basal, y posteriormente se administró 200mcgs de salbutamol 30 minutos antes de su ingreso a quirófano.

Se realiza una segunda medición de la saturación arterial de oxígeno a los 5 minutos de administrado el salbutamol.

Se realizó monitorización constante de la saturación arterial de oxígeno durante el transanestésico y en el postoperatorio inmediato.

Todos los pacientes fueron inducidos de la misma manera, con midazolam a 50mcgs por kg, fentanil a 5 microgramos x kg, cisatracurio a 200mcgs por kilogramo, y propofol a 2 mg por kg. Se dio latencia de 5 minutos, se realizó laringoscopia e intubación traqueal, el mantenimiento anestésico a base de oxígeno con FIO₂ de 50%, sevoflurane a 2 volúmenes%, fentanil y cisatracurio a dosis a requerimientos.

Fueron manejados con analgesia postoperatoria a base de ketorolaco y tramadol.

Los pacientes fueron extubados al presentar automatismo ventilatorio, y previa aspiración de secreciones pero sin que estuvieran en plano superficial para evitar incidentes.

Así mismo fueron llevados a la sala de recuperación anestésica con apoyo de oxígeno, y monitorización de la saturación de oxígeno durante el tiempo de estancia en esta sala.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

UNIVERSO DE TRABAJO.

Pacientes fumadores que sean sometidos a cirugía mayor bajo anestesia general, que cumplan con los criterios de inclusión.

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, longitudinal.



CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- 1.- Pacientes fumadores de Ambos sexos
- 2.- Pacientes de 18 y 65 años
- 3.- Peso entre 40 y 120 kg
- 4.- Sometidos a anestesia general
- 5.- Contar con valoración preanestésica
- 4.- ASA II, y III
- 6.- Consentimiento informado
- 7.- Aceptar participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- 1.- Pacientes bajo anestesia regional
- 2.- ASA IV o mayor
- 3.- Cirugía ambulatoria
- 4.- Pacientes embarazadas
- 5.- Pacientes no fumadores

Criterios de eliminación:

- 1.- Dificultad para recuperar adecuadamente todos los datos de los pacientes incluidos en el protocolo.
- 2.- Decisión expresa del paciente a no participar en el estudio.

DISTRIBUCION DE LOS GRUPOS

Los pacientes incluidos para el estudio fueron divididos en dos grupos:

Grupo A: conformado de pacientes con índice tabáquico menor de 9.

Grupo B: conformado de pacientes con índice tabáquico mayor de 9.

A ambos grupos se les realizó medición de saturación basal por medio de pulsioxímetro.



VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES

- ❖ Saturación de oxígeno por oximetría de pulso 5 minutos posterior a la administración de salbutamol (porcentaje)
- ❖ Saturación de oxígeno por oximetría de pulso durante el transoperatorio. (porcentaje)
- ❖ Saturación de oxígeno por oximetría de pulso al momento de la emersión (porcentaje)
- ❖ Saturación de oxígeno por oximetría de pulso en el posoperatorio inmediato.(Porcentaje)

VARIABLES INDEPENDIENTES

- ❖ Edad (años)
- ❖ Saturación basal de oxígeno
- ❖ Sexo (Masculino, femenino)
- ❖ Peso (kg)
- ❖ Índice de masa corporal (desnutrido <19 kg, 20-24.9 kg peso normal, 25-29.9 kg sobre peso, 30 a 39.9 kg obesidad)
- ❖ ASA (ASA II, ASA III).
- ❖ Índice tabáquico (número de cigarrillos fumados al día por años del hábito entre 20 expresado en paquetes año)

ANÁLISIS DE DATOS

Mediante el programa estadístico SPSS versión 15.0 IBM realizamos el análisis de la base de datos obtenida.

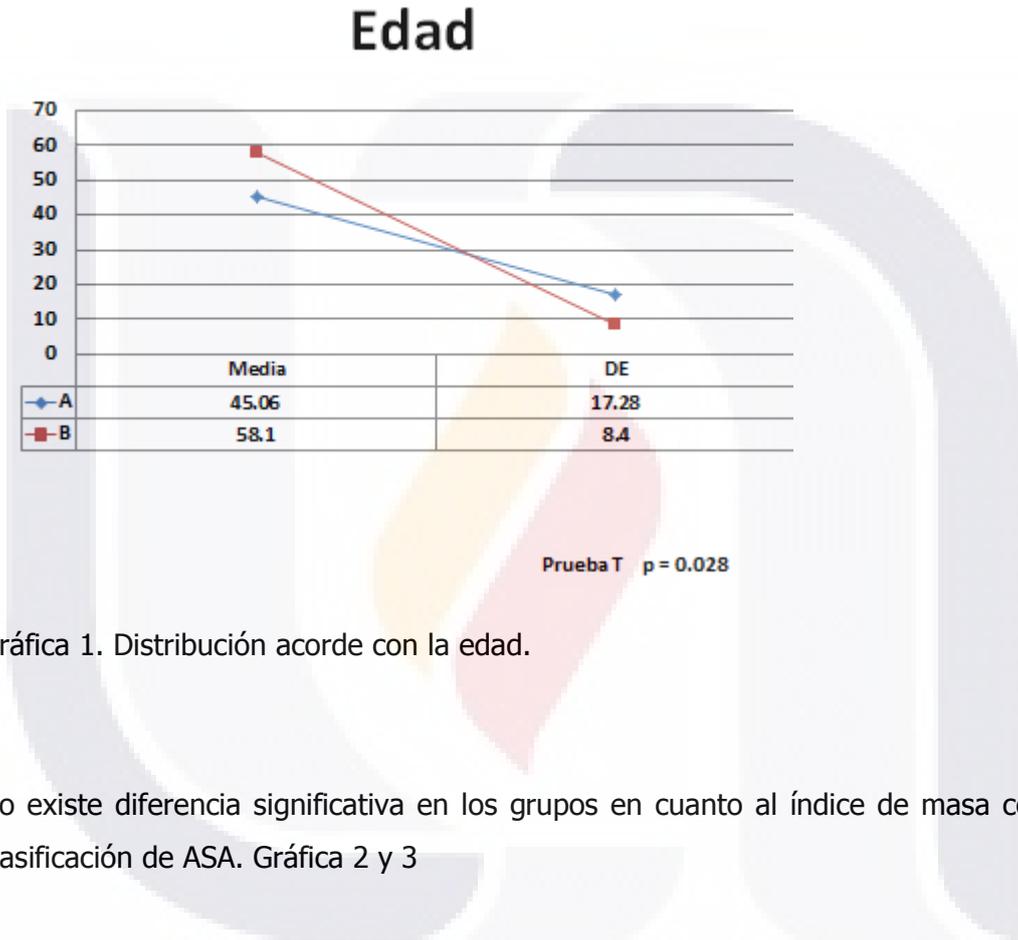
Utilizamos estadística descriptiva para variables cuantitativas y estadística inferencial para la comparación de grupos; χ^2 para variables cualitativas y T de student para las cuantitativas. Valores de $p < 0.05$ fueron considerado como significativos



RESULTADOS

Existe diferencia significativa entre los grupos en cuanto a la edad de los pacientes obteniendo una media de edad de 45 ± 17 para el grupo A y de 58 ± 8 para el grupo B.

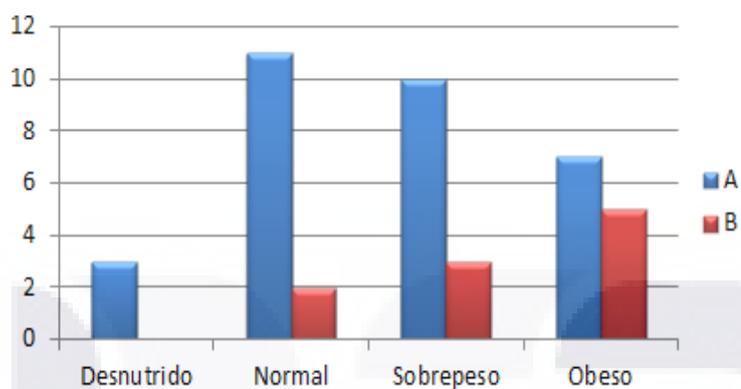
Gráfica 1.



Gráfica 1. Distribución acorde con la edad.

No existe diferencia significativa en los grupos en cuanto al índice de masa corporal, clasificación de ASA. Gráfica 2 y 3

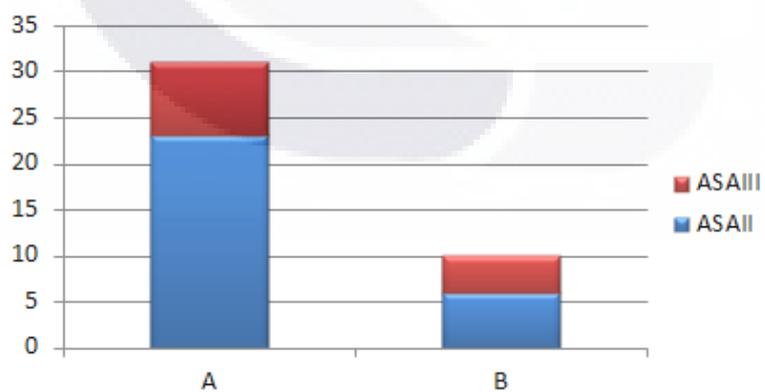
IMC



χ^2 P = 0.32

Gráfica 2. Distribución de pacientes por índice de masa corporal (IMC),

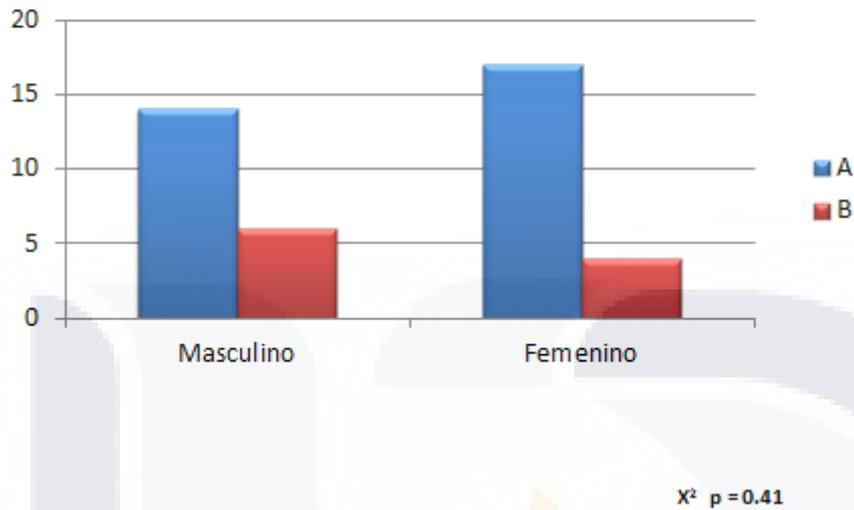
Distribución por ASA



χ^2 p = 0.39

Gráfica 3. Distribución por ASA.

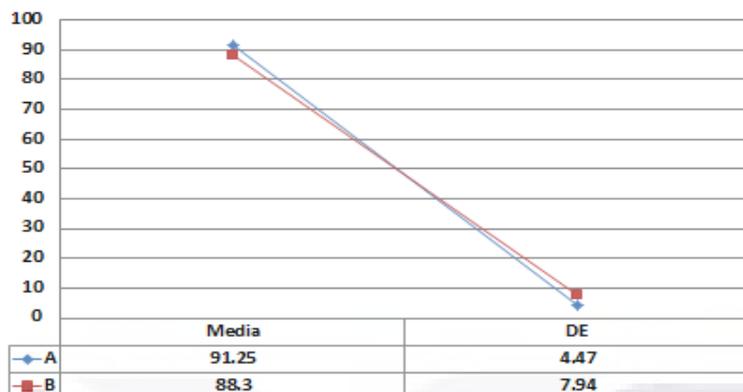
Sexo



Gráfica 4. Distribución en los grupos de acuerdo al sexo.

Solo existe diferencias significativas entre los grupos de estudio en cuanto a la saturación de O2 transoperatorio y aquella medida durante la emersión ($p < 0.05$).

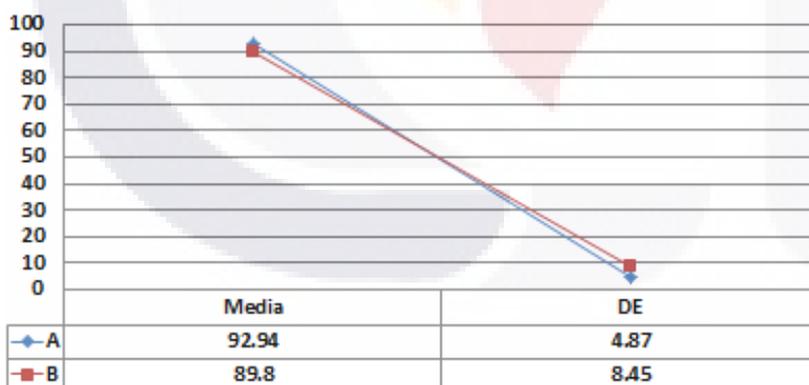
SpO₂ Inicial



Prueba T $p = 0.14$

Gráfica 5. Registro de la saturación de oxígeno inicial por grupo de estudio.

SpO₂ Post Broncodilatador



Prueba T $p = 0.15$

Gráfica 6. Registro por grupo de la saturación de oxígeno posterior a la administración de broncodilatador.

SpO₂ Transoperatoria

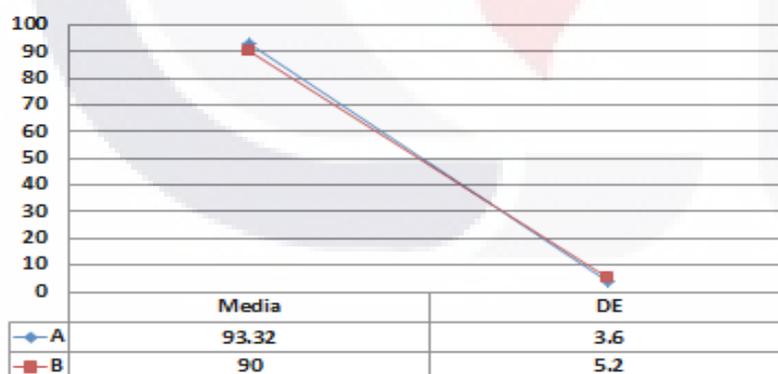


Prueba T p = 0.01

Gráfica 7. Registro por grupo de la saturación de oxígeno transoperatoria.

Existe relación directa con el índice tabáquico y la saturación arterial de oxígeno.

SpO₂ a la Extubación

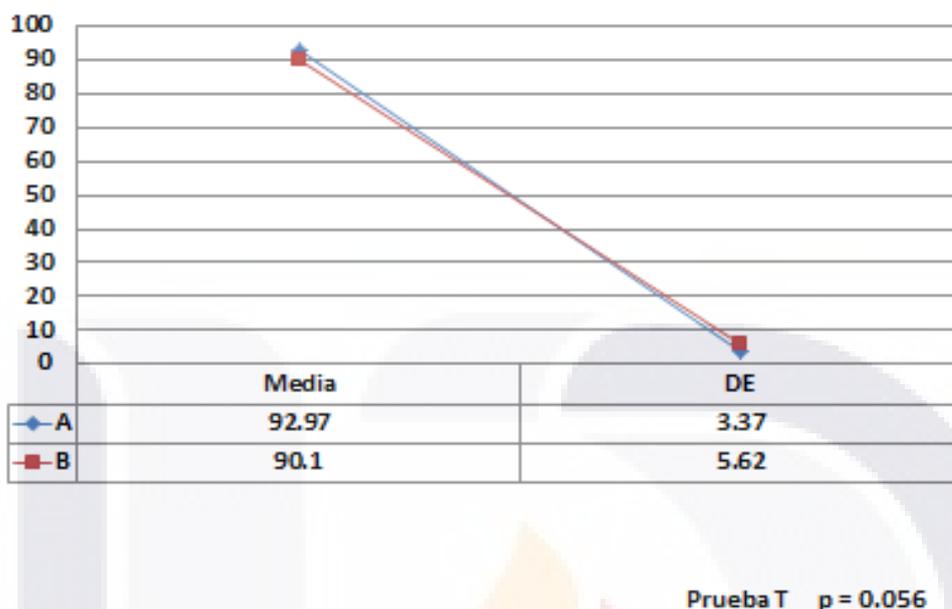


Prueba T p = 0.03

Gráfica 8. Registro por grupo de estudio de la saturación de oxígeno a la emersión

El índice tabáquico nuevamente relacionado. A mayor índice tabáquico menor saturación arterial de oxígeno.

SpO₂ en la UCPA



Gráfica 9. Registro de la saturación de oxígeno en la UPCA

Solo existe diferencias significativas entre los grupos de estudio en cuanto a la saturación de O₂ transoperatorio y aquella medida durante la emersión ($p < 0.05$).

DISCUSION DE RESULTADOS

En nuestro estudio dividimos en dos grupos, el grupo A, aquellos pacientes con un índice tabáquico menor de 9, y el grupo B con un índice tabáquico mayor de 9,

Ambos grupos fueron comparables al índice de masa corporal, al ASA, y al sexo, encontrando sólo diferencia respecto a la edad.

Observamos que a mayor edad, el índice tabáquico también es mayor y repercute directamente en la saturación basal arterial de oxígeno.

Los fumadores crónicos tienen niveles de carboxihemoglobina de 5 a 15% mayores que los no fumadores, lo que puede indicar una disminución hasta de un 15% de la saturación de oxígeno en la pulsioximetría, estos pacientes tienen por lo tanto mayor probabilidad de hipoxia o desaturación durante el acto anestésico. (Myles PS)

En nuestro estudio sólo observamos que a mayor edad, el índice tabáquico también es mayor y repercute directamente en la saturación basal de oxígeno, por pulsioximetría.

Los pacientes con un índice tabáquico menor de 9, tienen una SPO2 basal de 91.25% (DE 4.47), mientras que los pacientes con índice tabáquico mayor de 9, su media basal es de 88.3 (DE 7.94). Es decir a mayor índice tabáquico menor saturación arterial de oxígeno.

Después de la administración del broncodilatador se obtuvo una mejoría del grupo A de 91.25 a 92.94% de media, y del grupo B de 88.3 a 89.8%, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Durante el transoperatorio tomaremos en cuenta que los pacientes tenían oxígeno adicional a una FIO2 de un 50% por lo tanto la elevación en la saturación respecto a la basal es esperada sin embargo al comparar ambos grupos observamos que hay una diferencia significativa con una P de 0.01 respecto a la mejoría en el grupo con menor índice tabáquico.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

De la misma manera al momento de la extubación encontramos una mejoría en el grupo A, con una media de 93.32% (DE 3.6) comparado con el grupo B, que obtuvo un media de 90% (DE 5.2).

Las saturaciones encontradas en la unidad de cuidados postanestésicos fueron para el grupo A de 92.97 contra un 90.1 del grupo B, lo que representa diferencia sin embargo al analizarse estadísticamente la p fue de 0.05.

No es concluyente que la administración del broncodilatador mejore directamente la saturación arterial en los pacientes.

También observamos que el índice tabáquico repercute directamente en la saturación basal y transanestésico, a la emersión y en el postoperatorio inmediato de los pacientes. Aunque esta mejoría no fue consistente en todos nuestros resultados En un estudio que evalúa la sensibilidad al reflejo de las vías respiratorias a los agentes químicos y a los estímulos mecánicos, se ha observado su incremento en pacientes fumadores crónicos, determinado por incremento de laringoespasma y obstrucción de la vía aérea, y disminución de la saturación de oxígeno, una abstinencia de 24 horas en fumadores no ha producido cambios importantes, pero ha habido una disminución progresiva de la sensibilidad del reflejo 24 a 48 horas después, con cambios constantes después de 10 días (Duggirala R).

Es decir a mayor índice tabáquico menor saturación arterial de oxígeno.

CONCLUSIONES

A pesar de que existe diferencias significativas entre los grupos de estudio en cuanto a la saturación de O₂ transoperatorio y durante la emersión ($p < 0.05$), no podemos concluir que sea debido a la administración de broncodilatador.

Lo que si se observó es que el índice tabáquico repercute directamente con la saturación de oxígeno por pulsioximetría. Es decir, a mayor índice tabáquico menor saturación de oxígeno. Además se observó que los pacientes con mayor edad tienen mayor índice tabáquico.



GLOSARIO

Índice de masa corporal (IMC): Criterio diagnóstico que se obtiene dividiendo el peso en kilogramos, entre la talla en metros elevada al cuadrado.

Índice tabáquico: Número de cigarrillos fumados al día multiplicado por años fumando, dividido entre 20 (número de cigarrillos de una cajetilla). El resultado se expresa en paquetes año.

ASA: Clasificación de la American Society of Anesthesiologists.

UCPA: Unidad de cuidados postanestésicos. Área en donde son monitorizados y vigilados los pacientes al salir de quirófano hasta que se recuperan de los efectos de la anestesia.

Saturación arterial de oxígeno (SPO2): Cantidad de oxígeno transportado en sangre arterial.

BIBLIOGRAFIA

1. Fowler, J.S.; Volkow, N.D.; Wang, G.J.; Pappas, N.; Logan, J.; MacGregor, R.; Alexoff, D.; Shea, C.; Schlyer, D.; Wolf, A.P.; Warner, D.; Zezulcova, I.; y Cilento, R. Inhibition of monoamine oxidase B in the brains of smokers. *Nature* 22:733–736, 1996.
2. Sweeney BP, Grayling M, Anaesthesia. 2009 Feb;64(2):179-86. Review.
3. Rodrigo C. *Anesth Prog.* 2000 Winter; 47(4):143-50.
4. Slade J. Historical Notes on Tobacco. En Bolliger CT. Fagerstrom KO, eds. *Progress in respiratory research. The tobacco epidemic.* Switzerland: Karger: 1997. P. 1.11.
5. Nisell M, Nomikos GG, Svensson TH. Nicotine dependence, mid-brain dopamine systems and psychiatric disorders. *Pharmacol Toxicol* 1995; 76: 157-62.
6. Yoshimasu K, Kiyohara C. Genetic influences on smoking behavior and nicotine dependence: a review. *Journal Of Epidemiology* 2003;13: 183-92.
7. Tyndale RF. Genetics of alcohol and tobacco use in humans. *Ann Med* 2003; 35: 94-121.
8. Li MD. The genetics of smoking related behavior: a brief review. *Am J Med Sci* 2003; 326: 168-73
9. Bergen AW, Korczak JF, Weissbecker KA, Goldstein AM. A genome-wide search for loci contributing to smoking and alcoholism. *Genet Epidemiol* 1999; 17 (Suppl 1): S55-60
10. Duggirala R, Almasy L, Blangero J. Smoking behavior is under the influence of a major quantitative trait locus on human chromosome 5q. *Genet Epidemiol* 1999; 17 (Suppl1): S139-44.
11. Revisión de expedientes del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Villalba CJ, 2004
12. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrenbach K, Schoelles K: Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Jama* 2004; 292: 1724-37
13. Garrison RJ, Castelli WP: Weight and thirty-year mortality of men in the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1006-9
14. Alpert MA, Hashimi MW: Obesity and the heart. *Am J Med Sci* 1993; 306: 11723

15. Oberg B, Poulsen TD: Obesity: an anaesthetic challenge. *Acta Anaesthesiol Scand* 1996; 40: 191-200
16. Brodsky JB, Lemmens HJ, Brock-Utne JG, Vierra M, Saidman LJ: Morbid obesity and tracheal intubation. *Anesth Analg* 2002; 94: 732-6; table of contents
17. Juvin P, Lavaut E, Dupont H, Lefevre P, Demetriou M, Dumoulin JL, Desmonts JM: Difficult tracheal intubation is more common in obese than in lean patients. *Anesth Analg* 2003; 97: 595-600, table of contents
18. Hillman DR, Platt PR, Eastwood PR: The upper airway during anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003; 91: 31-9
19. Beckers S, Camu F - The anaesthetic risk of tobacco smoking. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1991;42:45-56.
20. Schwilk B, Bothner U, Schraag S - Perioperative respiratory events in smokers and nonsmokers undergoing general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997;41:348-355.
21. Taylor P - Agentes que Atuam na Junção Neuromuscular e nos Gânglios Autônomos, em: Goodman & Gilman - *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, 9ª Ed, Rio de Janeiro, McGraw Hill, 1996;131-145
22. O'Brien CP - Dependência e Uso Abusivo de Drogas, em: Goodman & Gilman - *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, 9ª Ed, Rio de Janeiro, McGraw Hill, 1996;405-420.
23. Nel MR, Morgan M - Smoking and anaesthesia revisited. *Anaesthesia*, 1996;51:309-311.
24. Klaassen CD - Agentes Tóxicos Ambientais Não-Metálicos, em: Goodman & Gilman - *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, 9ª Ed, Rio de Janeiro, McGraw Hill, 1996;1240-1258
25. Bacon PJ, Pickwoth AJ, Jones JG - Plasma antioxidant activity in smokers. *Br J Anaesth*, 1994;73:721-722.
26. Peter W.F. Wilson. Prediction of coronary Disease Using Risk factor Categories.
27. Fletcher R. Smoking, age and the arterial-end-tidal Pco₂ difference during anesthesia and controlled ventilation. *Acta Anesthesiol Scand*. 1987;31:355-356.
28. Pedersen B, Dahl R, Karlström R, Peterson CGB, Venge P. Eosinophil and neutrophil activity in asthma in a one-year trial with inhaled budesonide: the impact of smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1519-29.

29. Burge PS. New developments in occupational asthma. *Br Med Bull* 1992; 48: 221-30.
30. Wetter DW, Young TB, Bidwell TR, Badr MS, Palta M. Smoking as a risk factors for sep-disordered breathing. *Arch Intern Med* 1994; 154: 2219-24.
31. Myles PS, Hendrata M, Layher Y - Double-blind, randomized trial of cessation of smoking after audiotape suggestion during anesthesia. *Br J Anaesth*, 1996;76:694-698.
32. Erskine RJ, Murphy PJ, Langton JA - Effect of stopping smoking on upper airway reflexes. *Br J Anaesth*, 1993;70:478.
33. Hill GE, Ruggeroli A, Pohorecki R - Cigarette smoking reduces endogenous airway nitric oxide production during cardiopulmonary bypass in humans. *Anesth Analg*, 1995;81: 170-172.
34. Gal TJ - Bronchial hyperresponsiveness and anesthesia: physiologic and therapeutic perspectives. *Anesth Analg*, 1994;78: 559-573. –
35. Fitz-Henry J, Curran J, Griffiths D. Smokers and haemodynamic responses to desflurane. *Anaesthesia*. 1999;54: 800-802.
36. Arozullah Am, Daley J, Henderson WG, et al. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. The National Veterans Administration Surgical Quality Improvement Program. *Ann Surg* 2000;232:242-53.
37. Warner Do. *Anesth Analg*.2005 Aug, 101(2):981-7 Table of contents Review.
38. Rosemberg J - Interações medicamentosas do tabaco. *Rev Bras Anestesiol*, 1989;39:160-162.
39. Lyons B, Frizelle H, Kirby F et al - The effect of passive smoking on the incidence of airway complications in children undergoing general anaesthesia. *Anaesthesia*, 1996;51:324-326
40. Teiria H, Yli-Hankala A, Neuvonen PJ et al - Cigarette smoking does not affect thiopentone pharmacodynamic of pharmacokinetic behaviour. *Can J Anaesth*, 1997;44: 1269-1274
41. Nigrovic V, Wierda JM - Post-succinylcholine muscle pain and smoking. *Can J Anaesth*, 1994;41:453-454
42. Dennis A, Curran J, Sherrif J et al - Effects of passive and active smoking on induction of anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1994;73: 450-452.

43. Wong DH, Weber EC, Schell MJ et al - Factors associated with postoperative pulmonary complications in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg*, 1995;80:276-284



ANEXO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, luego de la explicación detallada y clara, que se me ha dado por parte de los investigadores del estudio Terapia broncodilatadora en pacientes fumadores, sometidos a anestesia general. ¿Es el índice tabáquico un factor que influye en la saturación arterial de oxígeno? en el Hospital Centenario Miguel Hidalgo, en el periodo de Julio-Noviembre del 2012, y cuyo objetivo es evaluar el efecto de los broncodilatadores en pacientes fumadores y observar si hay mejoría en la saturación de oxígeno, además observar si el índice tabáquico está directamente relacionado con la saturación de oxígeno.

Se me ha explicado que tengo opciones de participar o no en el mismo, se me aplicará un broncodilatador (salbutamol) en spray, 30 minutos antes de ingresar a quirófano

Las reacciones esperadas del medicamento broncodilatador que será administrado pueden ser aumento de la frecuencia cardiaca, temblor de manos, nerviosismo, dolor de cabeza, náuseas y vómito, tos, irritación de la garganta.

Después de la cirugía, se me harán preguntas acerca de si tengo dificultad para respirar, o sensación de falta de aire, o en caso de tener alguna duda o pregunta podré contactar a la Dra. Ma. Guadalupe Lugo Cano, para cualquier pregunta sobre el mismo.

Se me han respondido satisfactoriamente las dudas y conforme lo antes descrito, autorizo, con pleno uso de mis facultades mentales, y de forma voluntaria entiendo que puedo decidir retirarme del estudio en cualquier momento, aun habiendo autorizado ingresar a la investigación.

FIRMA DEL PACIENTE