



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIRECCION CORPORATIVA DE SERVICIOS MEDICOS
GERENCIA DE REGULACIÓN Y DESARROLLO MEDICO
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS

***“RESPUESTA HEMODINÁMICA COMPARANDO
EL USO DE FENTANIL SEVOFLURANO VS
REMIFENTANIL SEVOFLURANO EN
COLECISTECTOMÍA LAPAROSCOPICA”***

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

DR. DANIEL FERIA SEGURA

ASESORES:

DR. GABRIEL OLVERA MORALES

DR. ARTURO SILVA JIMENEZ



MÉXICO, D.F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DIRECCION DE SERVICIOS MEDICOS
HOSPITAL CENTRAL NORTE

DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MÉDICA

***TITULO: RESPUESTA HEMODINÁMICA COMPARANDO EL USO DE
FENTANIL SEVOFLURANO VS REMIFENTANIL SEVOFLURANO EN
COLECISTECTOMÍA LAPAROSCOPICA***

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Dr. Daniel Feria Segura

DOMICLIO. Campo Sabana Numero 52.

COL. San Antonio

CP. 02720

DELEGACIÓN. Azcapotzalco

Correo electrónico. danielfese@yahoo.com.mx-daniel_r2a@hotmail.com

AGOSTO 2007

AUTORIDADES

DR. JAIME ELOY ESTEBAN VAZ
DIRECTOR HOSPITAL CENTRAL NORTE

DRA. MARTHA LAURA CRUZ ISLAS
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL CENTRAL NORTE

DR. ARTURO SILVA JIMENEZ
JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL CENTRAL NORTE

DR. GABRIEL OLVERA MORALES
MEDICO ANESTESIOLOGO ADSCRITO AL
HOSPITAL CENTRAL NORTE
ASESOR DE TESIS

DEDICATORIA

A la paciencia de mi esposa e hijo que siempre me esperan con los brazos abiertos, a la esperanza de mis padres por ver realizados mis sueños en especial mi madre y a la humildad de mis maestros por compartir sus conocimientos.

AGRADECIMIENTOS

A mi mamá Jaquelina Segura Nolasco y a mi segunda mamá, la Dra. Jaquelin Feria Segura por todos sus sacrificios.

A mis maestros del Hospital Regional "PEMEX" de la ciudad de Minatitlán, Veracruz, en el D. F. por parte del IMSS el Hospital de Ginecología y Obstetricia Numero 3, Hospital de Pediatría del Centro Medico Nacional S. XXI y en especial a mis maestros del Hospital Central Norte "PEMEX".

INDICE

	Página
Introducción	8
I. LA COLECISTITIS CRÓNICA LITIÁSICA Y LA ANESTESIA	8
II. MARCO TEÓRICO.	10
2.1 La cirugía laparoscópica.	10
2.2 Respuesta al estrés quirúrgico.	11
2.3 Cambios cardiovasculares.	13
2.4 Cambios respiratorios	14
2.5 Anestesia General y colecistectomía laparoscópica.	16
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	18
3.1 Justificación científica.	18
3.2 Pregunta de investigación.	19
3.3 Hipótesis.	19
3.4 Objetivo General.	19
3.5 Objetivos Específico.	19
IV. METODOLOGÍA.	20
4.1 Tipo de Estudio.	20
4.2 Universo de Trabajo.	20
4.3 Tamaño de la Muestra.	20
4.4 Criterios de Inclusión.	21
4.5 Criterios de Exclusión.	21
4.6 Criterios de Eliminación.	21
4.7 Variable Independiente.	22
4.7.1 Descripción conceptual de variable independiente	22
4.7.2 Definición conceptual de variable independiente	22
4.7.3 Definición conceptual de variables demográficas.	24
4.8 Definición conceptual de variable dependiente.	24
4.9 Metodología de Aleatorización.	27

	Página
V. PROCEDIMIENTO.	28
VI. RECURSOS.	30
6.1 Recursos materiales.	30
6.2 Recursos Humanos.	30
6.3 Recursos Financieros.	30
VII. CONSIDERACIONES ETICAS.	31
7.1 Declaraciones internacionales	31
VIII. MEDIDAS DE SEGURIDAD.	33
8.1 Medidas de bioseguridad.	33
IX. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.	34
9.1 Tabulación de Datos.	34
9.2 Análisis Estadístico.	35
X. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.	36
XI. RESULTADOS.	37
XII. DISCUSIÓN.	47
XIII. CONCLUSIONES.	53
XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
XV. ANEXOS.	59
15.1 Hoja de consentimiento informado. (Anexo 1)	59
15.2 Hoja de consentimiento informado anestésico. (Anexo 2)	60
15.3 Registro Anestésico Anverso. (Anexo 3)	61
15.4 Registro Anestésico Reverso. (Anexo 4)	62
15.5 Hoja de recolección de datos grupo A. (Anexo 5)	63
15.6 Hoja de recolección de datos grupo B. (Anexo 6)	64
15.7 Cronograma de Actividades. (Anexo 7)	65

I. INTRODUCCIÓN

La colecistitis crónica litiasica es una enfermedad común que se presenta con alta frecuencia en los diversos grupos etareos, la cual es imprescindible dentro de su tratamiento la resolución quirúrgica. Tomando en cuenta que el tratamiento es en relación a un manejo quirúrgico partiríamos que existen dos técnicas principales, una convencional y otra por vía laparoscópica. Esto determina que el paciente será expuesto a un estímulo nociceptivo que es acompañado por la activación de un eje hipotalámico- pituitario y adrenal y es incrementado por la actividad del sistema nervioso simpático traducido como respuesta al estímulo quirúrgico. La cirugía laparoscópica es un procedimiento para cirugía electiva en la patología de vesícula biliar de mínima invasión sin embargo la utilización de dióxido de carbono para la ampliación del campo quirúrgico ocasiona alteraciones en la respuesta hemodinámica y respiratoria, aunado al estado físico previo del paciente, la posición durante el evento quirúrgico y el estado anestésico, modificando la respuesta metabólica al trauma. Existe la creencia de que la magnitud de la respuesta esta en relación al tamaño de la herida, en base a la experiencia clínica en la cirugía abdominal y esta respuesta puede ser mensurable por los niveles de cortisol y catecolaminas durante el evento quirúrgico-anestésico.

Los procedimientos anestésicos actualmente poco descritos para esta técnica y utilizados con mayor frecuencia son la anestesia general balanceada, anestesia total endovenosas y la anestesia regional , actualmente no descartada y utilizada ampliamente en diversos lugares de la republica, todos estos tienen la finalidad de mantener una estabilidad cardiovascular durante el procedimiento anestésico; como evitar los estados de hipotensión y arritmias, prevenir en el área de cuidados postanestésicos (UCPA) la desaturación (saturación por pulso oximetría por debajo de 65), hipotermia (temperatura corporal por debajo de 35° C), vómito postoperatorio y mantener un adecuado control de dolor, teniendo en cuenta que si son manejados de forma adecuada mantendrán un confort para el paciente y disminución del riesgo anestésico-quirúrgico.

De los agentes más utilizados como hipnóticos durante la anestesia general balanceada contamos con los gases anestésicos derivados del flúor, el Sevoflurano que cuenta con las propiedades de ser un agente no pungente, escasa actividad arritmogénica, difusión y eliminación rápida. De los agentes opioides agonista de los receptores μ contamos con el fentanil ocupado durante muchas décadas con amplia distribución en nuestro país y corroborada su estabilidad cardiovascular, control de dolor trasanestésico y analgesia residual en estado postanestésico por las características en su redistribución compartamental, actualmente el remifentanil ha mostrado propiedades no observadas por los demás opioides como el metabolismo a partir de esterases plasmáticas que permite una rápida titulación y predicción de efecto, contribuyendo a minimizar la respuesta cardiovascular secundaria al dolor y propia del procedimiento quirúrgico, disminuyendo efectos no deseados por los opioides en áreas de cuidados postanestésicos.

II. MARCO TEORICO

La colelitiasis limitada a la vesícula biliar muchas veces es asintomática y afecta de un 10 a un 20% de la población general, el diagnóstico se efectúa por medio de ultrasonido abdominal, los individuos sintomáticos presentan un cólico biliar secundario a la obstrucción del conducto cístico y la triada sintomática que sugiere colecistitis es dolor súbito en hipocondrio derecho, fiebre y leucocitosis. ¹

Alrededor del 75% de colecistitis aguda desaparecen con tratamiento médico en un lapso de 2 a 7 días, el 25% restante muestra una evolución complicada debido a la falla de resolución y solo del 5 al 10% de los que presentan cólicos son alitiasicos. ¹

2.1 Cirugía Laparoscópica.

La cirugía laparoscópica comenzó en el año 1950 cuando los ginecólogos declararon que es una técnica segura para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad pélvica inflamatoria reduciendo la estancia intrahospitalaria y el dolor postoperatorio, mejores resultados cosméticos y un retorno inmediato a las actividades normales. ²

Este es un procedimiento que consiste en inspeccionar la cavidad abdominal a través de un endoscopio, el dióxido de carbono es el gas más comúnmente utilizado para insuflar la cavidad abdominal y facilitar la visión, sin embargo existen múltiples cambios fisiopatológicos después del neumoperitoneo que se incrementan con la posición del paciente. Conocer los múltiples cambios en este proceso es de vital importancia para proporcionar un cuidado anestésico óptimo. ³

Esta estrategia endoscópica se comenzó a aplicar a partir de los años 1980 en cirugía general para la colecistectomía. ⁴

Desde la descripción de las primeras intervenciones de colecistectomía por vía laparoscópica, ha experimentado múltiples cambios y aumento en el número de pacientes en relación a que proporcionaba múltiples beneficios en comparación con la colecistectomía abierta. ⁵

Las ventajas de la colecistectomía por vía laparoscópica son la disminución del dolor, mayor resultados cosméticos sin incrementar los niveles de morbilidad y mortalidad, la media de estancia intrahospitalaria que oscila alrededor de 1.6 días (media 1 día) en contra de la colecistectomía abierta (4.3 días). La media en el retorno a las actividades laborales fue de 15 días por pacientes contra 31 días para los pacientes sometidos a colecistectomía abierta.⁶

Actualmente la vía laparoscópica ha mostrado múltiples usos en diversos procedimientos en cirugía general como avances en pancreatemia distal⁷ y resección hepática⁸, se ha demostrado su eficacia y seguridad en niños⁹, en caso de cirugía vascular, la aplicación de bypass aortomesentérico¹⁰, en el caso de cirugía urológica la nefrectomía laparoscópica por grandes malformaciones renales arteriovenosas¹¹, prostatectomía radical y cistectomía radical laparoscópica.¹²

2.2 Respuesta al estrés quirúrgico

Los cambios que ocurren después de la insuflación de dióxido de carbono en el peritoneo se pueden dividir en: respuesta metabólica al estrés quirúrgico, alteraciones en la ventilación, alteraciones de la presión parcial de dióxido de carbono en los gases arteriales, repercusiones hemodinámicas generalizada y a nivel regional. La reacción de fase aguda al estrés quirúrgico presente en los pacientes intervenidos por vía laparoscópica se ve disminuida inicialmente en comparación con la colecistectomía abierta, las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva y la interleucina 6 reflejan la magnitud de la lesión hística.¹³

Las concentraciones plasmáticas de dopamina, vasopresina, adrenalina, ACTH y cortisol se ven incrementadas significativamente y esto principalmente relacionados a la insuflación de dióxido de carbono y al retiro del mismo, en caso del cortisol y la noradrenalina es secundario a la combinación de otros factores, incluyendo el uso de drogas antagonistas, el retorno del paciente a un estado de consciencia y su experiencia al dolor.¹⁴

El cortisol esta regido por un ciclo circadiano para su secreción y esta comparado en una respuesta inversa contra la melatonina durante el procedimiento quirúrgico, es demostrable que los niveles séricos del cortisol se incrementan durante el inicio de la cirugía en ambas fases de su ciclo. ¹⁵

La colecistectomía laparoscópica es menos invasiva porque este procedimiento quirúrgico induce una respuesta al estrés quirúrgico mas corta que la colecistectomía abierta. Los niveles postoperatorios de dolor elevados y el íleo se encuentran asociados con beta endorfinas y ACTH, los niveles de catecolamina y las concentraciones de neurotensinas sugieren la importancia de las hormonas en el recobro de la función postoperatoria, ¹⁶ la respuesta metabólica (hiperglucemia y leucocitosis) se ve conservada durante la colecistectomía laparoscópica ya que el balance nitrogenado y la respuesta inmunitaria se mantienen estables. ¹⁷

Sin dudar la eficacia de la colecistectomía laparoscópica en contra de la colecistectomía abierta al mantener la respuesta humoral esta comprobada en base de una respuesta inmune local y sistémica así como patrones de crecimiento celular, durante el neumoperitoneo y la insuflación de gases , los patrones mas comunes observados son el incremento de IL-6, disminución de la respuesta inmunosupresora generalizada y local por mínima invasión al peritoneo, disminución en la diseminación celular, que conserva los principios de la cirugía oncológica. ¹⁸

Los tres sistemas neurohumorales principales tienen como finalidad mantener la presión arterial y el volumen circulante: el sistema nervioso simpático, el sistema renina angiotensina aldosterona (RAA) y sistema vasopresina, el sistema vasopresor trata de mantener un balance por medio del péptido átrial natriurético (ANP) en la regulación del volumen circulante y la presión arterial, la cirugía laparoscópica de abdomen, tanto en la posición con cabeza arriba o cabeza abajo, causan un aumento de la respuesta neuroendocrina, sin embargo ambas técnicas difieren en sus efectos en la circulación. ¹⁹

2.3 Cambios cardiovasculares.

Los mecanismos iniciales de los cambios cardiovasculares están determinados por una reducción inicial del índice cardiaco (CI) y esto es debido a los efectos secundarios a la anestesia general y la posición. La depresión directa del miocardio y el efecto vasodilatador directo de los anestésicos juntos provocan la pérdida del tono simpático con una reducción del gasto cardiaco y presión de oclusión de la arteria pulmonar (PAOP). Estos cambios son seguidos por la reducción del retorno venoso (Precarga) debido a la posición de Trendelemburg, que favorece en la disminución del gasto cardiaco y PAOP; es importante distinguir los efectos cardiovasculares secundarios a un efecto directo compresivo, a una respuesta neuro-humoral y aquella secundaria a la absorción del CO₂.²⁰

Los efectos secundarios hemodinámicos máximos se observaron en los pacientes cuando se someten a una posición de Trendelemburg, provocando que el gasto cardiaco decline por debajo del 50% y también una disminución de la presión de llenado del ventrículo izquierdo.²¹

Las funciones cardiovasculares son afectadas en muchas formas durante la colecistectomía laparoscópica: se han encontrado muchas tendencias contradictorias, tales como una significativa tendencia a la hipotensión inducida por el estado anestésico actuando en contra de la tendencia por la elevación de la presión arterial después de la insuflación del neumoperitoneo, sin embargo estas respuestas son modificadas por muchos mecanismos compensadores siendo estos benéficos hasta cierto límite de extensión, después de excederse estos límites pueden llegar a ser los causantes del deterioro de la circulación general, esto pasa particularmente si se incrementa los requerimientos de energía del miocardio.²²

En el caso de pacientes seniles, la principal depresión cardiovascular se presenta posterior a la inducción anestésica, secundario al neumoperitoneo se desarrolla en las funciones cardiovasculares un incremento en el gasto cardiaco del 19%, frecuencia cardiaca del 21%, presión arterial media del 19%, concluyendo que la insuflación gradual de dióxido de carbono a 12 mmHg, seguido de una limitada elevación de la cabeza a 10°, se puede

mantener una estabilidad cardiovascular en pacientes seniles con un ASA III (American Society of Anesthesiologists).²³

Por lo anterior, la disminución del gasto cardíaco secundario al evento anestésico y el incremento de la presión arterial media secundario al neumoperitoneo, provocan un aumento en el consumo miocárdico de oxígeno que puede provocar isquemia, infarto y muerte en pacientes con enfermedad coronaria previa, los incrementos de la presión arterial media por encima del 20% de sus valores basales también incrementan el riesgo de isquemia miocárdica, otros cambios observados por el neumoperitoneo a nivel regional son disminución del flujo esplácnico y del hígado son disminución del flujo sanguíneo, en el riñón existe mayor predisposición a la lesión tubular proximal aguda demostrable por el incremento en la excreción de orina N-acetil-B-D-glucosaminidasa.²⁴

2.4 Cambios respiratorios.

La técnica laparoscópica necesita el desplazamiento de las estructuras por medio de dióxido de carbono y esto produce una diferencia en el desplazamiento del diafragma y consecuentemente diferentes grados de reducción en la capacidad residual funcional (CRF), la complianza pulmonar esta disminuida significativamente y esta reducción se incrementa al adoptar la posición de Trendelenburg por encima de los valores basales posteriores a la inducción.²⁵

Durante la posición supina y secundario a la inducción anestésica la hipoxemia puede tener muchas causas, la disminución de la CRF esta en relación al volumen de cierre y una desigualdad en la relación V/Q.²⁶

Cuando se utilizan presiones intraperitoneales por encima de 15 mmHg se reduce la complianza del sistema respiratorio e incrementa la presión pico en la vía aérea, usando presiones elevadas intraperitoneales se reduce la excursión diafragmática, manteniéndolo en dirección cefálica, resultando en disminución de la presión de cierre de las vías aéreas pequeñas con una predisposición de atelectasias y disminución de la capacidad residual funcional, esperándose cambios con presiones intraperitoneales por encima de 10 mmHg.²⁷

Existen cambios en el espacio muerto respecto a los valores basales previos, la diferencia es debido principalmente a los cambios de la posición del paciente al elevar la cabeza lo cual incrementa la cantidad de alvéolos ventilados pero no perfundidos, el uso de presiones intraperitoneales con valores por debajo de 15 mmHg no interfiere significativamente en el intercambio de gases de los pacientes sin enfermedad cardiopulmonar preexistente. ²⁸

Las alteraciones respiratorias por el incremento de la presión intraperitoneal, pueden no causar alteraciones en el ritmo cardíaco en paciente sanos, pero estas si pueden intervenir en la tasa de absorción de dióxido de carbono, principalmente por la redistribución de órganos ricamente perfundidos como los músculos, hígado y riñón hacia la sangre y posteriormente al pulmón para ser eliminado, la tasa de absorción y redistribución del dióxido de carbono es exacerbado por el evento anestésico y compensado por el manejo ventilatorio y si no se es mantenido en parámetros adecuados, puede provocarse arritmias graves. ²⁹

La capnografía y la oximetría de pulso proporcionan un control fiable de la PaCO₂ y de la saturación de oxígeno en sangre arterial de pacientes sanos y en ausencia de trastornos intraoperatorios agudos ³⁰, los principales cambios que provoca la absorción de CO₂ a nivel ácido base son de tipo metabólico por la hipoperfusión tisular, en ellos se encuentra la acidosis metabólica y mixta, con disminución en la cantidad de bicarbonato de sodio, aumento en el exceso de base y la presión parcial de CO₂, todos estos cambios ha sido comprobado que son dependientes de un fenómeno isquémico secundario al incremento de la presión intraabdominal representando las alteraciones respiratorias como principal factor. ³¹

2.5 Anestesia general y colecistectomía laparoscópica

Dentro de las complicaciones cardiovasculares mas graves se encuentran las bradiarritmias que incluyen bradicardia severa, disociación atrio ventricular, ritmo nodal y asistolia, esto atribuido a una estimulación vagal causado por la inserción de la aguja de "Veres" o el trocar, el neumoperitoneo induce alargamiento del peritoneo que incrementa la respuesta neuroendocrina al trauma. ³²

La afección cardiaca y pulmonar es la principal causa de alteraciones en el paciente sometido a cirugía posterior al neumoperitoneo, durante el trasoperatorio y en área de recuperación postanestésica. Entre las complicaciones más comunes se encuentran la hipotensión en un 12.9%, la hipotermia en un 31.4%, náusea y vómito en un porcentaje de 12.9% y desaturación en un 10.9%; Una causa rara fue el dolor excesivo postoperatorio (4%) comparado con la colecistectomía por laparotomía.³³

A pesar de ello se comenta que el propofol tiene efectos antieméticos sobre los anestésicos inhalados para el mantenimiento de la cirugía laparoscópica, se ha demostrado que el uso de anestésicos inhalados y el propofol como inductores y para el mantenimiento en este tipo de cirugía no se encuentran diferencias significativas en el costo, dolor, náusea y vómito postoperatorio, comparando el uso del propofol y sevoflurano más remifentanil.³⁴

La anestesia general utilizando una técnica balanceada incluye agentes inhalados tales como el óxido nítrico, sevoflurano, isoflurano y desflurano, agentes inductores tales como el Tiopental, propofol y etomidato y una variedad de relajantes neuromusculares incluyendo la succinilcolina, mivacurio, cisatracurio, rocuronio y vecuronio.³⁵

El sevoflurano disminuye la presión arterial media principalmente por una reducción en las resistencias vasculares sistémicas más que por un cambio en el gasto cardíaco y es dependiente de su dosis.³⁶

El propofol causa disminución de la presión arterial sistémica y pulmonar, sobre la frecuencia cardíaca posee efectos variables, con tendencia más marcada a la reducción no significativa.³⁷ Igualmente reduce las resistencias vasculares sistémicas, el índice cardíaco, el volumen sistólico y el índice de trabajo sistólico del ventrículo derecho debido a una vasodilatación directa y a un efecto inotrópico negativo.³⁸

El fentanil es un opioide sintético con una potencia clínica de 50 a 100 mayor que la morfina, introducido en la práctica clínica a partir del año 1960, usualmente utilizado por vía endovenosa en dosis únicas que ha desarrollado una reputación por su corta acción y se asume que es removido de forma rápida por el cuerpo, pero en casos en los que se administren dosis subsecuentes o durante tiempos prolongados provocan disminución en el

recobro de la anestesia y depresión respiratoria prolongada sugiriendo que la duración de acción es limitada por la redistribución en el cuerpo.³⁹

La anestesia general con intubación endotraqueal y ventilación controlada, constituye la técnica mas segura y recomendada en los pacientes hospitalizados, aunado al remifentanil se ha comprobado que provee mejor control de la respuesta hemodinámica perioperatoria, comparado con alfentanil.⁴⁰

Existen múltiples comparaciones acerca de que tipo de anestesia es la adecuada para mantener un estado hemodinámica estable ya sea a base de halogenados (VIMA) o medicamentos por vía endovenosa (TIVA), los resultados demuestran que existe una importante respuesta en la reducción de la presión arterial sistólica en asociación a la respuesta vasomotora modulada por el sistema nervioso simpático, aunque dentro de estos regimenes ha sido mayor en el VIMA.⁴¹

El remifentanil ha mostrado una de sus principales ventajas como opiáceo agonista μ es que se puede utilizar en cantidades suficientes para atenuar la respuesta cardiovascular sin presentarse en área de recuperación trastornos de depresión respiratoria o retardo en el despertar esto por su efecto breve, no tiene efecto acumulativo apreciable, la emersión es predecible y a corto plazo, en el caso de la colecistectomía laparoscópica, no se aprecia aumentos en la frecuencia cardiaca o la presión arterial media consecutivos a los eventos anestésico-quirúrgicos en los que esta demostrado en la literatura, existen mayores cambios hemodinámicas comparado con fentanil.⁴²

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

3.1 JUSTIFICACIÓN CIENTÍFICA

El amplio conocimiento de los efectos hemodinámicos como los cambios provocados por el neumoperitoneo asociados a la posición del paciente y problemática cardiovascular previa representan un riesgo grave al someterse a un procedimiento laparoscópico sin antes realizar una evaluación preanestésica extenuante. Los cambios respiratorios presentados durante la Colecistectomía laparoscópica como el incremento de la absorción de dióxido de carbono por el peritoneo y modificaciones en la mecánica respiratoria nos otorga un margen muy restringido acerca del manejo anestésico óptimo. Se ha demostrado que una de las múltiples respuestas al estrés quirúrgico esta determinada por el cortisol, el cual puede ser cuantificado para estimar el nivel de estrés al que es sometido el cuerpo humano después de un evento quirúrgico anestésico, principalmente durante la Colecistectomía laparoscópica por medio de una anestesia general. Muchas técnicas anestésicas pueden ser aplicables a este tipo de procedimiento una de las mas aceptadas es la anestesia general balanceada pero poco se ha respaldado su seguridad, esta consiste en balancear un agente inhalado con un agente opioide, de los mas importantes por su perfil farmacocinética y farmacodinámico con los que contamos actualmente son el fentanil y remifentanil, ambos tienen la capacidad de mantener una estabilidad cardiovascular adecuada durante el evento quirúrgico. La finalidad es comparar cual de los dos agentes opioides tiene la mayor capacidad para conferir un bienestar óptimo del paciente durante todos los cambios hemodinámicos que se presentan durante la Colecistectomía laparoscópica principalmente para disminuir los riesgos cardiovasculares durante el evento anestésico y la unidad de cuidados postanestésicos, disminuir la estancia en quirófano así como el tiempo de recuperación y proponer un manejo anestésico ideal comprobable con la medición de variables cardiovasculares como la frecuencia cardiaca, tensión arterial, tensión arterial media y electrocardiográficas.

3.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la estabilidad hemodinámica que se logra al administrar una infusión de remifentanil comparada con infusión de fentanil en anestesia general balanceada para Colectomía laparoscópica?

3.3 HIPÓTESIS

La infusión de remifentanil provee una mejor estabilidad hemodinámica comparada con la infusión de fentanil en la anestesia general balanceada para la Colectomía Laparoscópica.

3.4 OBJETIVOS GENERAL

1. Verificar que con la infusión de remifentanil se brinda mejor estabilidad hemodinámica en anestesia general balanceada para Colectomía laparoscópica.

3.5 OBJETIVO ESPECÍFICO

1. Probar que durante la infusión de remifentanil se presentan menores cambios en la presión arterial, presión arterial media, la frecuencia cardiaca y en el patrón electrocardiográfico comparado con la infusión de fentanil en anestesia general para la colectomía laparoscópica.

2. Probar que con la infusión de remifentanil disminuye el tiempo de recuperación en área de quirófano posterior a la anestesia general balanceada para la Colectomía laparoscópica.

IV. METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio Experimental, descriptivo, transversal y Prospectivo.

4.2 UNIVERSO DE TRABAJO.

Previa autorización por el comité de ética e investigación de el Hospital Central Norte de "PEMEX", con apoyo de la jefatura de anestesiología y bajo consentimiento informado y por escrito del paciente de la población de los Servicios Médicos del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, se admitieron pacientes de ambos sexos, que se encuentren los 20 a 70 años de edad, sometidos a colecistectomía laparoscópica y que reciban anestesia general, se incluyen pacientes sanos sin enfermedad degenerativa o con enfermedad degenerativa compensada (ASA I, ASA II y III) valorados por el servicio de anestesiología durante la valoración preanestésica en la consulta externa, durante el periodo comprendido del mes de Enero de 2006 a Julio del 2007 .

4.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

El tamaño de la muestra que se tiene estimada es de pacientes en el periodo comprendido entre Enero del 2006 a Julio del 2007 de pacientes sometidos a anestesia general para Colecistectomía laparoscópica

El tamaño de la muestra se determinara en base a la variable tiempo quirúrgico de 142 ± 18.7 con valor alfa de 0.05 y un valor beta de 0.10 y un índice de confiabilidad del 95 % dando un valor por grupo de 26.88 y una $p < .005$

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes programados y que aceptaron entrar al estudio
Aquellos sometidos a Colectomía por vía laparoscópica.
Edades comprendidas entre 20 a los 65 años.
Con criterios de clasificación de ASA I, II. Y III

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con colecistitis crónica litiásica agudizada complicada.
Pacientes con insuficiencia cardiaca previa.
Pacientes con infarto agudo al miocardio previo.
Pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica descontrolada.
Pacientes con insuficiencia hepática descontrolada.
Paciente con trastorno psiquiátrico.
Pacientes que consuman habitualmente sedantes o drogas relacionadas.
Pacientes con antecedentes de asma bronquial.
Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

4.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes sometidos a colectomía laparoscópica con cambio de técnica quirúrgica, a cirugía abierta.
Pacientes que presenten hipersensibilidad a los fármacos administrados
Pacientes que presenten complicaciones secundarias al neumoperitoneo.

4.7 VARIABLE INDEPENDIENTE

4.7.1 DESCRIPCIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLE INDEPENDIENTE.

Terapéutica farmacológica Infusión de remifentanil

Terapéutica farmacológica Infusión de fentanil

Anestesia general más la infusión de opiáceo

4.7.2 DEFINICIÓN CONCEPTUAL DE VARIABLE INDEPENDIENTE

Remifentanil es un agonista específico de los receptores opioides μ 1, con un enlace de Ester metilo que lo hace vulnerable al metabolismo del fármaco por acción de las enzimas esterases de la sangre y de otros tejidos, es un derivado de piperidina con la configuración opioide normal, lo cual hace que este fármaco tenga una acción ultracorta, su metabolito principal es el GR90291 el cual es el ácido carboxílico diesterificado cuya potencia es 1/270 a 1/1000 y se excreta fundamentalmente por vía renal, su vida media terminal es de 8 a 20 minutos y una vida media sensible al contexto de aproximadamente 3 minutos.

Fentanil es un fármaco del grupo de opioides sintéticos fenilpiperidinas que su función es brindar analgesia interactuando con los Receptores μ distribuidos ampliamente por el SNC y en todo el organismo. Brinda un excelente efecto analgésico que va acompañado primordialmente por otros efectos poco tolerados como náusea, vértigo, miosis convulsiones depresión respiratoria y cardiovascular que va en función de la dosis. Con una potencia de 125 veces mayor que morfina. Metabolismo en hepático fundamentalmente y su eliminación por vía renal.

Bomba de infusión GRASEBY 3500: el cual es un dispositivo de administración racionalizado del agente anestésico en base a su ventana terapéutica, cuantificado en microgramos, por kilogramo a razón de tiempo en minutos, que permite su titulación exacta en dosis.

Anestesia general balanceada. Es un procedimiento anestésico en el cual se administra un gas inhalado junto con un opioide en infusión y el beneficio clínico es disminuir las dosis del fármaco inhalado o de ambos y su función

importante es mantener estable la respuesta hemodinámica del paciente en relación al acto quirúrgico .

ASA Es un termino utilizado para denominar la clasificación creada por la Sociedad Americana de Anestesiología la cual se utiliza para establecer el estado físico a todo paciente que va a ser sometido a un procedimiento anestésico quirúrgico y que va en relación al índice de mortalidad. Denominándose

ASA I: Paciente sano índice de mortalidad (0.06 a 0.08%)

ASA II: Paciente con enfermedad sistémica leve (diabetes, hipertensión controlada, obesidad (0.27 a 0.4%)

ASA III: Paciente con enfermedad sistémica grave que limita su actividad (angina, infarto previo del miocardio) (1.8 – 4.3%)

ASA IV: Paciente con enfermedad incapacitante, que pone en peligro constante la vida, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia renal (7.8 – 23%)

ASA V: Paciente moribundo que no se espera sobreviva mas de 24 horas (rotura de aneurisma) (9.4 – 51%)

ASA VI: Paciente con muerte cerebral cuyos órganos se van a servir de donación.

Ventana terapéutica. Promedio de dosis en la infusión esta basado en los modelos farmacocinéticos de cada uno de los medicamentos a comparar en base a la ecuación creada por el doctor Peter Glass donde se toma en cuenta el tiempo del procedimiento expresado en minutos, la concentración de fármaco en microgramos, el peso ideal del paciente expresado en kilogramos y el aclaramiento del fármaco

Concentración plasmática (CP): es la cantidad de medicamento encontrado en plasma y puede ser calculado en base a el tiempo en minutos/ concentraron en microgramos/peso total/aclaramiento expresado en nanogramos por kilogramos, minuto ya estableciéndose un rango promedio de dosificación del medicamento conocido como ventana terapéutica.

4.7.3 DEFINICION DE VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Edad: Variable que representa los días de vida posteriores al nacimiento, expresando los diversos escenarios farmacocinéticos.

Peso: variable que mide la masa corporal expresada en kilogramos.

Talla: variable que mide la altura, expresada en metros.

Sexo: variable de género y son definidos como masculino y femenino.

4.8 DEFINICION CONCEPTUAL DE VARIABLE DEPENDIENTE

ESTABILIDAD HEMODINÁMICA

Estado en el cual el individuo mantiene las funciones vitales óptimas, confiriendo la homeostasis en todo los niveles del organismo.

Existen situaciones extremas donde el proceso de homeostasis se ve afectado y se requiere de la intervención quirúrgica y la necesidad de un estado anestésico, este encargado de mantener las funciones vitales adecuadas que permitan el restablecimiento de la salud sin afección a otros sistemas, esto se logra con la acción de fármacos que brinden seguridad y predicción en su dosificación limitando los cambios de los siguientes signos vitales.

1. Presión arterial no invasiva y presión arterial media.
2. Electrocardiografía y Frecuencia Cardiaca.
3. Saturación de oxígeno.
4. Determinación de dióxido de carbono exhalado.
5. Índice biespectral.
6. Monitorización de bloqueador neuromuscular.
7. Temperatura.

Tensión Arterial. Es un parámetro en el cuidado de la estabilidad hemodinámica, analgesia e hipnosis: es la presión ejercida por la sangre en las paredes encargada de mantener la perfusión adecuada a los tejidos distales, se mide de forma no invasiva con baumanómetro de presión conectado a un monitor siendo cuantificada cada 5 minutos. Los valores normales de la presión se consideran por debajo de

129 mmHg y por arriba 80 mmHg. En cuanto a la sistólica, por su parte la diastólica es de 70 por arriba 40 mmHg. Entendiendo a la presión media a aquella presión mínima para mantener la perfusión adecuada a los órganos la cual después de muchos estudios es por arriba 60 mmHg. La cual se obtiene realizando la siguiente ecuación

TENSION ARTERIAL MEDIA: presión sistólica **menos** presión diastólica entre 3 mas la presión diastólica

$$PAM = \frac{PAS+2(PAD)}{3}$$

Esta determina los niveles superior e inferior de la presión arterial en relación a la estabilidad capilar y la perfusión en los límites de cada órgano repercutiendo en su capacidad de autorregulación de flujo.

Electrocardiografía y frecuencia cardiaca. Es un parámetro que consta de 12 derivaciones, 3 unipolares, 3 bipolares y 6 precordiales o torácicas con la medición gráfica y cuantitativa de el número de latidos por minuto.

Saturación de Oxígeno: Esta se obtiene por medio de la pulsioximetría es una técnica que mide la contenido de oxígeno de la sangre arterial, su función, es detectar episodios de hipoxemia indetectables por clínica. Consta de un sensor que se adapta a un dedo o lóbulo de la oreja o nariz. Que se traduce en un monitor de mantener numérica con un límite superior e 99% y uno inferior de 0 teniendo en cuenta que una cifra crítica sería 65 en el caso del monitor datex-olmeda

Capnometría: Se utiliza para definir el valor numérico de la concentración de CO₂ en un ciclo respiratorio, el valor exhalado de CO₂ se cuantifica por medio de un sensor integrado a un monitor datex-olmeda, este es un índice cualitativo de la ventilación pulmonar y las variaciones del capnograma su morfología es útil en la detección de alteraciones de la resistencia de la vía aérea, alteraciones del gasto cardíaco, embolismos o cambios en la producción de CO₂.

4.9 METODOLOGÍA DE ALEATORIZACIÓN

Los pacientes se someterán a un proceso de aleatorización mediante hoja de números aleatorios para grupos: A: Remifentanil, B: Fentanil. Participaran 45 pacientes, distribuidos entre los grupos mencionados, 22 y 23 respectivamente.

V. PROCEDIMIENTO

El modelo metodológico de este estudio propone: conocer los beneficios de los fármacos administrados en bomba de infusión para conocer su ventana terapéutica adecuada al mantener una respuesta a los cambios hemodinámicas y metabólicos con anestesia general balanceada para colecistectomía laparoscópica .

Se clasificaron dos grupos A: pacientes manejados con remifentanil, grupo B: pacientes manejados con fentanil, ambos relacionados con el agente inhalado sevoflurano para el mantenimiento de la hipnosis. Esto en base a la experiencia clínica del medico anesthesiólogo tratante con el opioide.

Al ingreso a la sala de quirófano todos los pacientes serán monitorizados de manera no invasiva, Presión arterial no Invasiva (PANI), Frecuencia Cardiaca (FC), Frecuencia respiratoria (FR), Electrocardiograma (EKG), Saturación parcial de Oxígeno (SPO2).

La premedicación se hizo en el área de quirófano con midazolam por vía endovenosa sin exceder una dosis de 0.05mcg Kg. peso ideal para efectos de ansiolisis.

La inducción se inicio con una narcosis basal en el grupo de remifentanil mediante infusión continua de 0.12 a 0.28 mcgr/ Kg/ min a completar una dosis de 1 mcgr por Kg de peso ideal durante 4 minutos, en el grupo de fentanil se efectuó al administrar una dosis de 5 mcgr por kilogramo de peso ideal de forma fraccionada para efectos de intubación, cisatracurio a 2DE95 como bloqueador neuromuscular para facilitar la intubación orotraqueal hasta obtener una respuesta T1-T4 en TOF (Train of Four) y se completo con propofol a 1.5 mg por kilo peso para efectos de hipnosis. Ambos grupos se mantuvieron la hipnosis con sevoflorane a 1 a 2 volúmenes % o 1 CAM, en el grupo de remifentanil la dosis oscilo entre 0.04 a 0.32 mcgr/Kg/ min en la velocidad de infusión y en el grupo de fentanil 0.013 a 0.117 mcr/ Kg / min. Con una variación de mayor infusión de acuerdo a la respuesta de las variables hemodinámicas (anestesia basada en analgesia).

Al tiempo de infusión, se completo la anestesia con un control hidroelectrolitico en base a Holliday and Seegar para requerimientos básales, compensando perdidas insensibles, trauma quirúrgico y sangrado en base a requerimientos,

medicación adyuvante para prevención de vómito y dolor en base a antiinflamatorios no esteroideos, opioides fuertes y débiles.

Fueron incluidos todos aquellos pacientes que aceptaron entrar al estudio y que cumplían con los criterios ya establecidos

Todo esto realizado por un anestesiólogo experto en anestesia general balanceada y vigilancia en forma permanente a través del monitoreo de los parámetros que contiene la variable **estabilidad hemodinámica** (Frecuencia cardiaca, Tensión arterial, tensión arterial media, saturación de oxígeno) en un periodo de cada 5 minutos durante el transanestésico. Las mediciones de variables demográficas de tiempos anestésicos y quirúrgicos permiten advertir al anestesiólogo tratante de la presencia o ausencia de efectos adversos, en caso de existir alteraciones que afecten al paciente se utilizarán medidas de bioseguridad (control de hipotensión, control de bradicardia, hipercarbia, balance hídrico, disritmias, reacción de hipersensibilidad), fueron anotados los datos demográficos y de estabilidad cardiovascular de acuerdo al orden expuesto en la hoja de recolección de datos, de acuerdo al grupo correspondiente, las escalas de valoración final son realizadas previo egreso del área de quirófano.

VI. RECURSOS

6.1 RECURSOS MATERIALES

FARMACOS. Los proporciona la unidad médica de adscripción tales como son el clorhidrato de remifentanil, fentanil, propofol, gas inhalado (sevofluorano), atropina, bloqueador neuromuscular (cisatracurio).

MONITORES DE VIGILANCIA TRANSANESTÉSICA. tipo Datex Ohmeda, donde se registran los signos vitales de manera continua o programado por horario.

BOMBAS DE INFUSIÓN. de tipo "Graseby 3500" las cuales se encuentran en el servicio de anestesiología.

BIS XP ASPECT. Vigilancia de grado o nivel de hipnosis por medio de sensores de adulto.

6.2 RECURSOS HUMANOS, participarán médicos anestesiólogos adscritos al servicio del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, así como médicos residentes en formación de la especialidad de anestesiología.

Servicio de enfermeras que se encuentren en el área de quirófano y en la Unidad de Cuidados Postanestésicos.

6.3 RECURSOS FINANCIEROS: El gasto por la investigación del estudio, así como los gastos suscitados para el mantenimiento y terminación del estudio los proporciona el investigador, con un costo aproximado papelería , uso de computadora , programa SPSS versión 15, reclutamiento de paciente y elaboración de tesis ; \$ 25 000 (veinticinco mil pesos)

VII. CONSIDERACIONES ETICAS

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

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

Siguientes obligaciones:

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

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

Artículo 100

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

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

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

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

IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las

Autoridades sanitarias competentes;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, y

VII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

Artículo 101

Quien realice investigación en seres humanos en contravención a lo dispuesto en esta Ley y demás disposiciones aplicables, se hará acreedor de las sanciones correspondientes.

Artículo 102

La Secretaría de Salud podrá autorizar con fines preventivos, terapéuticos, rehabilitatorios o de investigación, el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos. Al efecto, los interesados deberán presentar la documentación siguiente:

I. Solicitud por escrito;

II. Información básica farmacológica y preclínica del producto;

III. Estudios previos de investigación clínica, cuando los hubiere;

IV. Protocolo de investigación, y

V. Carta de aceptación de la institución donde se efectúe la investigación y del responsable de la misma.

VIII. MEDIDAS DE SEGURIDAD

Hipotensión arterial: menor del 20 % de la presión arterial sistólica preoperatoria por mas de 15 minutos o menor del 50% de la presión arterial sistólica preoperatoria en un registro o presión arterial media menor a 55 mmhg y el tratamiento es a base efedrina en bolos 5 mg hasta ceder la misma.

Taquicardia: ritmo sinusal mayor de 120 latidos por minuto por más de 10 minutos. Tratamiento a base de β bloqueador y/o registrar superficialidad del estado anestésico aumento de opioide si es necesario

Hipercarbia: retención de Co_2 por arriba de 50 mmHg por cinco minutos o la Pco_2 mayor de 50 mmHg control por medio de ventilación mecánica y/o verificar el aumento de la tasa de absorción del co_2 secundario a una complicación por neumoperitoneo.

Disritmia: puede ser fibrilación auricular, taquicardia supraventricular , bloqueo cardiaco o mas de 5 contracciones ventriculares prematuras por minuto por cinco minutos tratamiento a base de digoxina a 0.25 mgs en 10-30 minutos de impregnación y de mantenimiento a 0.5 mgs. Para bloqueo cardiaco se utilizar a atropina a 0.1 mg kg peso o en su debido caso utilizar marcapaso transitorio.

Desaturación: saturación arterial por pulso oximetria menor a 90 % durante un minuto o presión parcial de oxigeno $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg por gasometría arterial en cualquier momento de su medición.

IX. PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS

9.1 TABULACION DE DATOS

En hoja recolectora de datos anexo no. 4 Y 5 de variables de medición y posteriormente se realizo en el programa de computadora de SPSS versión 9 2006 donde se tabulo en datos numéricos de las variables relevantes y demográficas del estudio para agilizar su procesamiento.

9.2 ANALISIS ESTADISTICO.

Tipo de análisis

1. Medición. variables demográficas con pruebas de medidas de tendencia central promedios, desviación central conocer la distribución normal o libre con pruebas de Kolmogorov - Shapiro Well, se realizara análisis de varianza de 2 factores con prueba post Hoc de Tuckey en caso datos con distribución libre se realizara análisis de varianza de dos clasificaciones por rangos o prueba de Friedman.
2. Para las variables ordinales o nominales que se obtienen las medianas, percentiles 25 y 75 del, las diferencias se calcularan con análisis de varianza de una clasificación por rangos o prueba de Kruskal Wallis.
3. Medición de los signos vitales (Tensión arterial, Frecuencia cardiaca, Tensión Arterial Media, Capnometría, Índice Biespectral, Saturación de Oxígeno) se calculara medidas de tendencia central con promedio y desviación estándar, el calculo de las diferencias con curva normal con t de Student para la medición de variables relacionadas se efectuo la T pareada, en caso de curva libre se realizara por medio de CHI^2 par k muestras , prueba de Wilcoxon, U de Mann Whitney en todos los casos se considera significativo el valor de p menor o igual a 0.05

X. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Ver anexo 6.

- AGOSTO DEL 2006
 - Revisión bibliográfica y búsqueda sistematizada.
- SEPTIEMBRE DEL 2006
 - Redacción de tesis y recopilación de recursos materiales.
- OCTUBRE DEL 2006 AL MES DE JUNIO DEL 2007
 - Valoración preanestésica de los pacientes en estudio en la consulta externa del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.
 - Explicación amplia del protocolo de investigación a los pacientes sometidos al procedimiento anestésico, así como sus posibles riesgos y complicaciones y obtención del consentimiento informado.
 - Procedimiento anestésico y recolección de las variables a estudiar.
- JULIO DEL 2007
 - Vaciamiento de datos para su análisis estadístico.
 - Análisis estadístico de manera descriptiva y analítica.
 - Análisis de resultados de variables de estudio y de control.
 - Graficación de resultados.
- AGOSTO DEL 2007
 - Elaboración de tesis
 - Ensayo preliminar para la publicación del estudio y envío.

XI. RESULTADOS

En los resultados fueron incluidos dentro de nuestro estudio 45 pacientes divididos en dos grupos el grupo A correspondiente al remifentanil ingresaron 22 pacientes y del grupo B fueron incluidos 23 pacientes, fueron excluidos 2 pacientes por presentarse cambio en la técnica quirúrgica de laparoscópica a colecistectomía abierta.

Las variables demográficas fueron divididas por grupo farmacológico y a nivel general, cuantificándose la media y desviación estándar en relación a su valor real, mediana y percentil para variables demográficas de tipo ordinal así como valores absolutos expresados en porcentaje.

TABLA 1. VARIABLES DEMOGRAFICA POR GRUPOS

	REMIFENTANIL		FENTANIL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
EDAD	50.2	10.1	46.2	12.7
PESO	81.5	18.6	71.3	11.6
TALLA	159	8.9	159	9.11
IMC	31.6	5.9	27.6	3.2

Tabla 1. Valor expresado en media y desviación estándar, no se encontró diferencia significativa.

TABLA 2. VARIABLES DEMOGRAFICAS GENERAL

	MEDIA	DE
EDAD	48.2	11.62
PESO	76.32	16.13
TALLA	159	8.91
IMC	29.6	5.1

Tabla 2. Valor expresado en media y desviación estándar, no se encontró diferencia significativa.

TABLA 3. VARIABLES FARMACOLOGICAS POR GRUPOS

	REMIFENTANIL		FENTANIL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
* D. INDUCCION	74	12.4	291.3	61.5
* D. FINAL DE OPIOIDE	1540	454.5	545.6	125.1
* D. FINAL DE INFUSION	1464	447	254.3	93.1

*Tabla 3. Valor expresado en μg de media y desviación estándar. * se encontró diferencia significativa en la dosis de inducción, dosis final de opioide y dosis final de infusión.*

Las dosis de inducción, mantenimiento y final de opioide fueron cuantificadas para el grupo A al total de la inducción y restando dicha dosis a la dosis final de opioide para obtener la dosis de mantenimiento, en el caso de los pacientes del grupo B, se resto la dosis de inducción a la dosis final de opioide obteniéndose la dosis de infusión.

TABLA 4. VARIABLES FARMACOLOGICAS POR GRUPOS

	REMIFENTANIL		FENTANIL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
CONCENTRACION PLASMATICA	4.3	1	4.56	1.19

Tabla 4. Valor expresado en $\mu\text{g}/\text{ml}$ de C.P. final, no se encontró diferencia significativa.

La concentración plasmática final encontrada para cada uno de los grupos es expresada en $\mu\text{g}/\text{ml}$ se obtiene al final de la infusión dividiendo el total de microgramos de fármaco entre el tiempo expresado en minutos, entre el peso expresado en kilogramos entre el aclaramiento del fármaco expresado en $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.

TABLA 5. VARIABLE TIEMPO POR GRUPOS

	REMIFENTANIL		FENTANIL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
TIEMPO QUIRURGICO	78.46	17.2	94.56	35.6
TIEMPO ANESTESICO	125.9	27.54	136.3	35.6

Tabla 5. Valor Expresado en minutos totales, media y desviación estándar, no se encontró diferencia significativa.

TABLA 6. VARIABLE TIEMPO EN GENERAL

	MEDIA	DE
TIEMPO QUIRURGICO	86.6	29.05
TIEMPO ANESTESICO	131.2	32.02

Tabla 6. Valor expresado en minutos totales, media y desviación estándar, no se encontró diferencia significativa.

Los resultados a continuación mostrados son la correlación entre ambos grupos A y B, donde el valor significativo fue encontrado para el grupo de remifentanil, la mayor parte de los pacientes cumplieron con el criterio de obesos tomando en cuenta la clasificación en IMC (Kg/m^2).

TABLA 7. VARIABLES DEMOGRAFICAS POR GRUPOS

		REMIFENTANIL	FENTANIL
SEXO	MASCULINO	9.1	21.7
	FEMENINO	90.9	78.3
ESTADO CIVIL	CASADO	86.4	73.9
	DIVORCIADO	4.5	8.7
	VIUDO	9.1	8.7
	SOLTERO	0	8.7
ASA	I	40.9	65.2
	II	54.5	34.8
	III	45	0
ENF. ASOCIADAS	DM	4.3	4.5
	HAS	13	9.1
	HIPOTIROIDISMO	13	13.6
	IVP	4.3	22.7
* OBESIDAD	SIN OBESIDAD	13.6	17.4
	I	36.4	52.2
	II	18.2	30.4
	III	18.2	0
	IV	13.6	0
COMPLICACIONES	BRADICARDIA	9.1	4.3
	HIPOTENSION	9.1	0
	NINGUNA	81.8	95.7

Tabla 7. Valor expresado en media y desviación estándar, * se encontró diferencia significativa en grado mayor a III de IMC.

Los pacientes del grupo de remifentanil obtuvieron un porcentaje del 36.4% en obesidad grado II y Grado II, lo cual es significativo y representa en este grupo mayo porcentaje en el mismo.

TABLA 8. VARIABLES DEMOGRAFICAS TABLA GENERAL
--

SEXO	MASCULINO	15.60%
	FEMENINO	84.40%
ESTADO CIVIL	CASADO	80%
	DIVORCIADO	6.70%
	VIUDO	8.90%
	SOLTERO	4.40%
ASA	I	53.30%
	II	44.40%
	III	2.20%
ENF. ASOCIADAS	DM	4.40%
	HAS	11.10%
	HIPOTIROIDISMO	17.80%
	IVP	2.20%
* OBESIDAD	SIN OBESIDAD	15.60%
	I	44.40%
	II	24.40%
	III	8.90%
	IV	6.70%
COMPLICACION A.	BRADICARDIA	6.70%
	HIPOTENSION	4.40%
	NINGUNA	88.90%

*Tabla 8. Valor expresado en media y desviación estándar, * se encontró diferencia significativa en grado mayor a III de IMC.*

Los pacientes con criterio de sobrepeso y obesidad fueron alrededor del 84.4% con un IMC por encima del 25kg/m².

TABLA 9. ESCALAS DE VALORACIÓN POSTANESTESICA

	VALOR	REMIFENTANIL	FENTANIL
* ALDRETE	8	0	17.4
	9	86.4	82.6
	10	13.6	0
* EVA	0	68.2	100
	2	27.3	0
	4	4.5	0
RAMSAY	2	31.8	21.7
	3	68.2	78.3

Tabla 9. Valor expresado en porcentaje por cada grupo, * se encontró diferencia significativa en la EVA y escala de ALDRETE.

TABLA 10. ESCALAS DE VALORACIÓN POSTANESTESICA EN GENERAL		
* ALDRETE	8	8.9
	9	84.4
	10	6.7
* EVA	0	84.4
	2	13.3
	4	2.2
RAMSAY	2	26.7
	3	73.3

Tabla 10. Valor expresado en porcentaje.

Las valoraciones antes presentadas fueron realizadas previo egreso del paciente de la sala de quirófano, obteniéndose un valor significativo para el grupo de remifentanil en la escala de ALDRETE con calificación de 10 en un 13.6 % y 9 en un 86.4%, para el grupo B se encontró una puntuación máxima de 9 en un 82.6% y 8 de un 17.4%, en la EVA, la puntuación máxima se le atribuye al grupo B quienes no presentaron dolor en un 68.2%, dolor leve en un 23.7% y moderado en un 4.5%, en el grupo B no presentaron dolor, EVA de 0 al 100%.

TABLA 11. VARIABLES HEMODINAMICAS "FRECUENCIA CARDIACA"

	REMIFENTANIL		FENTANIL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
F.C. BASAL	76.1	11.1	72	16.2
* F.C. 1 LARINGOSCOPIA	56.3	2.7	64.3	11.1
* F.C. 1 NEUMOPERITONEO	56.4	2.64	66.3	12.2
* F.C. 30 NEUMOPERTONEO	56.8	2.39	62.6	9.7
F.C. 1 EXTUBACIÓN.	77.3	13.6	76.7	13.5
F.C. FINAL.	84.2	11.4	81.7	12.1

Tabla 11. Valor expresado en latidos por minuto, media y desviación estándar, * se encontró diferencia significativa.

TABLA 12. VARIABLES HEMODINAMICAS "TENSION ARTERIAL SISTOLICA"

	REMIFENTANIL		FENTANIL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
TAS BASAL	137.8	19.3	134.9	21.2
TAS LARINGOSCOPIA	109.7	22.4	107.1	16.8
TAS 1 NEUMOPERITONEO	97.8	12.9	102.3	11.7
*TAS 30 NEUMOPERTONEO	98.7	11.7	105.9	12.2
TAS 1 EXTUBACIÓN.	123.27	16	120.3	15.7
TAS FINAL.	129.6	13.6	125	16.7

Tabla 12. Valor expresado en mmHg en media y desviación estándar, * se encontró diferencia significativa.

TABLA 13. VARIABLES HEMODINAMICAS "TENSION ARTERIAL DIASTOLICA"

	REMIFENTANIL		FENTANIL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
TAD BASAL	73.6	11.9	78.2	11.9
TAD LARINGOSCOPIA	63.2	15	62.5	11
TAD 1 NEUMOPERITONEO	55.9	9.3	59	9.8
TAD 30 NEUMOPERTONEO	58	7.1	61.6	11.6
TAD 1 EXTUBACIÓN.	71.9	11	67.7	10.4

Valor expresado en mmHg, media y desviación estándar, no se encontró diferencia significativa.

TABLA 14. VARIABLES HEMODINAMICAS "TENSION ARTERIAL MEDIA"

	REMIFENTANIL		FENTANIL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
TAM BASAL	94	10.5	96.5	13.1
TAM LARINGOSCOPIA	78.6	17.5	76.4	11.2
TAM 1 NEUMOPERITONEO	70.1	10.1	73	9.9
TAM 30 NEUMOPERTONEO	71.5	7.9	76	11.6
TAM 1 EXTUBACIÓN.	89.9	11.3	83.8	12.2
TAM FINAL.	95.1	9.8	90.1	11.5

Tabla 14. Valor expresado en mmHg, media y desviación estándar, no se encontró diferencia significativa.

TABLA 15. VARIABLES HEMODINAMICAS "INDICE BIEXPECTRAL"

	REMIFENTANIL		FENTANIL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
BIS BASAL	97.8	2.9	97.3	2.1
BIS LARINGOSCOPIA	43.5	5.6	43.1	5.3
BIS 1 NEUMOPERITONEO	43.2	4.9	44	4.9
BIS 30 NEUMOPERTONEO	44.2	4.4	45	4.9
BIS 1 EXTUBACIÓN.	83	6.6	82.3	6.4
BIS FINAL.	91.2	3.9	90.1	4.8

Tabla 15. Valor expresado en BIS, no se encontró diferencia significativa.

TABLA 16. VARIABLES HEMODINAMICAS "SATURACION DE OXIGENO"

	REMIFENTANIL		FENTANIL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
SpO ₂ BASAL	96.2	2.6	95.3	3.1
* SpO ₂ LARINGOSCOPIA	98.9	6.5	98.4	1.7
* SpO ₂ 1 NEUMOPERITONEO	99.1	0.46	98.4	1
* SpO ₂ 30 NEUMOPERTONEO	99	0.6	98.5	0.8
SpO ₂ 1 EXTUBACIÓN.	98.3	1.8	97.8	1.6
SpO ₂ FINAL.	97.6	2.2	97	2.7

Tabla 16. Valor expresado en porcentaje por oximetría de pulso, * se encontró diferencia significativa.

TABLA 17. VARIABLES HEMODINAMICAS "DIOXIDO DE CARBONO EXPIRADO"

	REMIFENTANIL		FENTANIL	
	MEDIA	DE	MEDIA	DE
EtCO ₂ BASAL	32.5	5.02	30.1	4.1
EtCO ₂ LARINGOSCOPIA	28.9	2.8	29.3	2.58
EtCO ₂ 1 NEUMOPERITONEO	29.2	1.7	29.4	1.27
EtCO ₂ 30 NEUMOPERTONEO	29.3	1.8	30.3	2.2
EtCO ₂ 1 EXTUBACIÓN.	34.6	4.4	35.6	2.6
EtCO ₂ FINAL.	36.4	3.2	37	2.3

Variable expresada en mmHg por capnometría, no se encontró diferencia significativa.

XII. DISCUSIÓN

Dentro de los resultados analizados encontramos dentro de las variables demográficas los siguientes puntos, esto corresponde a lo comentado en la literatura médica en relación a la incidencia de la colecistitis crónica litíásica.

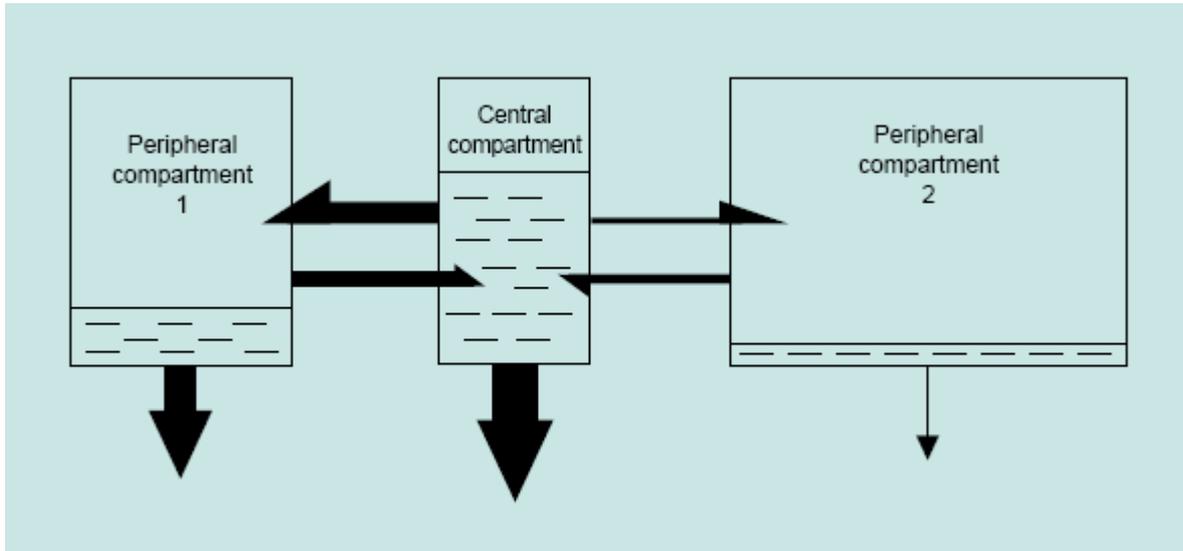
En general el grupo corresponde predominantemente al sexo femenino en un 84.4%, la edad por encima de los 48.2 años, lo mencionado por la literatura en general, donde se subraya al género femenino con edades mayores a los 40 años y especificando que 1 de cada 5 mujeres presenta lítos vesiculares en edades por encima de 55 años. El peso en promedio general fue de 76.3 Kg, para el grupo de remifentanil la media fue de 85.1Kg \pm 18.6Kg y para el fentanil de 71.3 Kg \pm 11.6 Kg, se encontró un número significativo de pacientes en el grupo A (remifentanil) que se ubicaron en un IMC (índice de Quetelet) por encima de 25%. ⁴³

Se consideraron como un estado co-morbido a los pacientes con un IMC superior a 35 Kg/m², esto principalmente por el escenario farmacocinético y farmacodinámico de cada uno de los anestésicos, refiriendo la literatura que en estos pacientes la distribución compartamental y los mecanismos de aclaramiento están alterados, aunado a que mantiene implicaciones anestésicas propias en el aparato cardiovascular, respiratorio, renal, pero en el sitio efector se mantiene constante. ⁴⁴

La dosis de inducción entre ambos grupos fue significativamente variable teniendo una media para el grupo A de 72 μ g \pm 12.4 μ g y para el grupo B de 291.3 μ g \pm 61.5 μ g esto correlacionado con la clínica no hay diferencias para ambos en la estabilidad cardiovascular que proveen estos opioides tomándose en cuenta que las variables para la perfusión a la inducción son completamente diferentes, en el caso de remifentanil se determina una dosis inicial de 1 μ g por kilogramo, y la velocidad recomendada a la cual debe ser profundido puede ser 0.6, 0.3, 0.1 μ g/Kg/min para atenuar la respuesta a la laringoscopia con mínimas variaciones hacia la homeostasis del paciente (hipertensión, taquicardia, etc.) ⁴⁵

En relación a la concentración plasmática final, comparando ambos opioides el contexto sensible de la vida media se mantiene constante en el caso del

remifentanil, motivo por el cual el cierre a la infusión deberá ser en tan solo 10 minutos previo a la extubación.⁴⁶

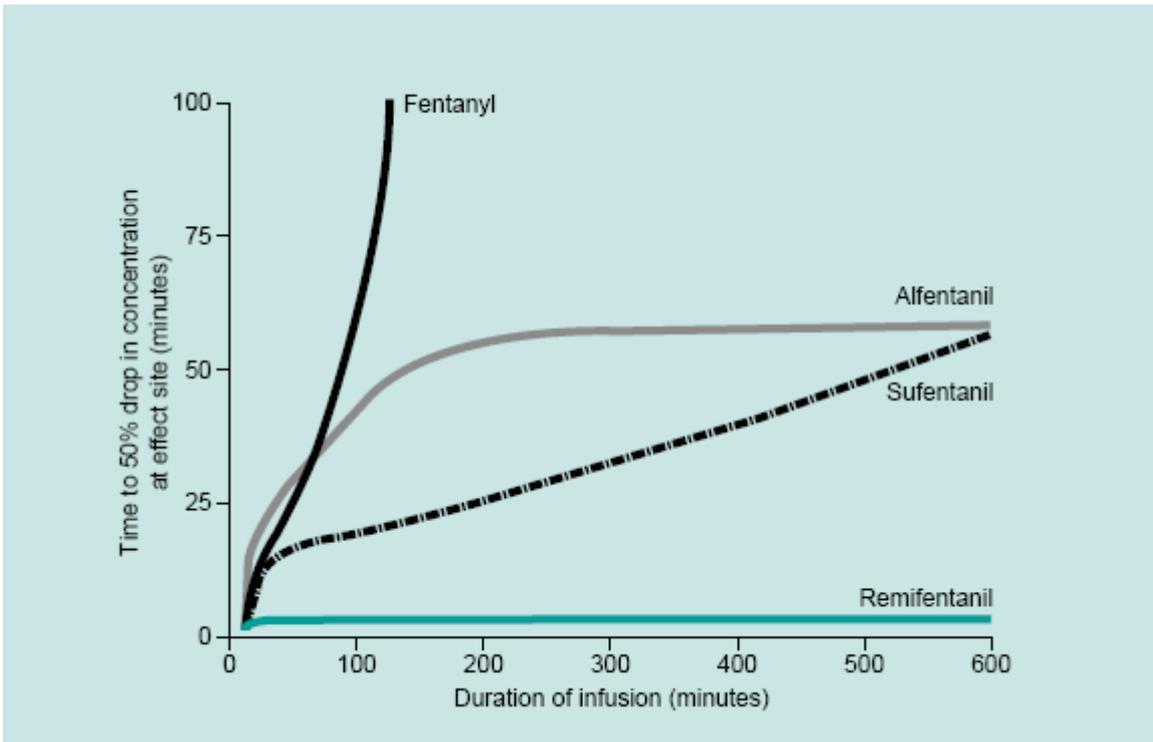


Los estudios previos muestran el esquema compartamental del remifentanil.

Para el fentanil debido a su metabolismo hepático por la vía CYP y su característica peculiar de redistribución desde los compartimentos periféricos al central su vida media sensible al contexto es mas prolongada en relación al tiempo de infusión, tomando en cuenta lo anterior, la velocidad de infusión debe ser disminuida parcialmente hasta mantener una concentración plasmática final dependiente al tipo de cirugía y estímulo quirúrgico, que permita la emersión por lisis metabólica en tiempo adecuado.

Tipo de Cirugía	Fentanil C.P. final en µg/ml.
Cirugía mayor	4 a 10
Cirugía menor	3 a 6
Ventilación espontánea	1 a 3
Analgesia	1 a 2

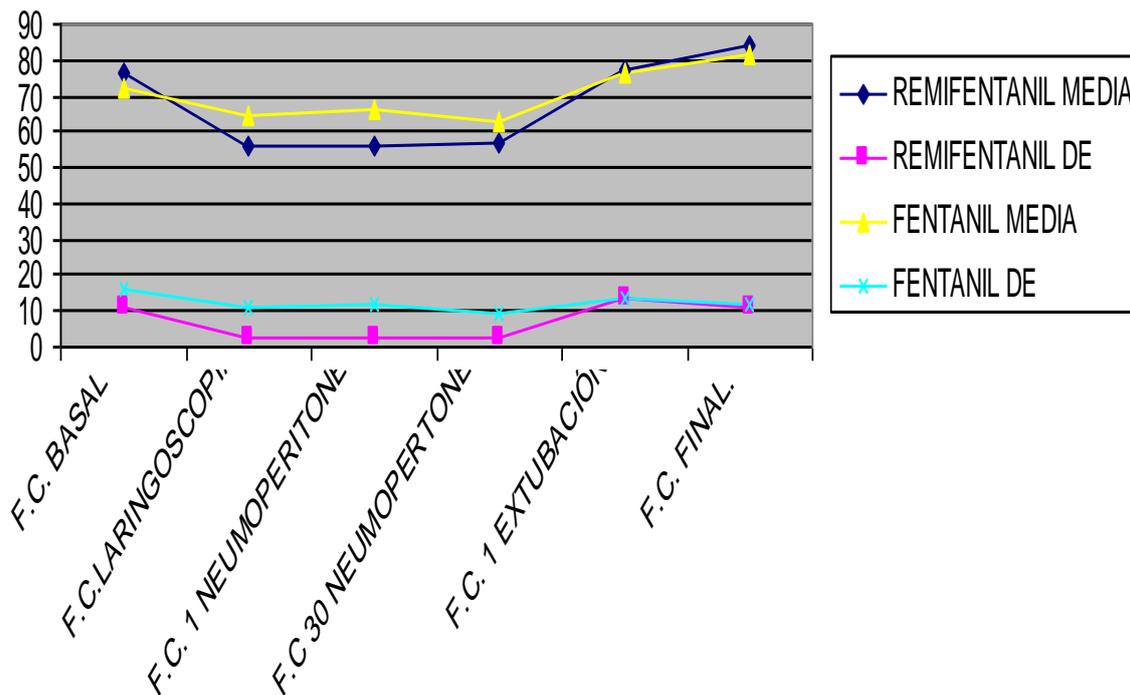
Concentración plasmática final de fentanil recomendada para el tipo de cirugía.



Contexto sensible de vida media de los opioides.

Durante la realización de este estudio se encontraron complicaciones anestésicas no significativas para ambos grupos por el numero de presentación pero si de características importantes y peculiares a nombrar ya que es referido en la literatura actual, para el grupo A la bradicardia se presento en un 9.1%, la hipotensión en un 9.1% y para el grupo B la bradicardia se encontró solo en un 4.3%, los artículos de investigación del remifentanil proporcionan información de haber encontrado bradicardia e hipotensión en pacientes con dosis menores a 2 µg/Kg, las cuales son dependientes del tiempo de infusión, su velocidad y principalmente su concentración plasmática. ⁴⁷

En pacientes sometidos a cirugía de revascularización (Elliot y col.) utilizaron dosis de remifentanil a velocidad de 1, .33 y .2 µg/Kg/min, observándose inestabilidad hemodinámica que consistieron en bradicardia severa e hipotensión severa. ⁴⁸



Encontramos valor significativo $p = 0.03$ a la variable frecuencia cardiaca en el grupo A que fue disminuida durante el periodo trasanestésico, al primer minuto de la laringoscopia, al primer minuto posterior a la iniciación del neumoperitoneo y a los 30 minutos posteriores al neumoperitoneo en comparación con el grupo A.

Otros puntos importantes a discutir son la asociación de anestésicos inhalados y opioides en perfusión y sus efectos a nivel cardiovascular para disminuir la respuesta al estímulo quirúrgico, ya está demostrado que los opioides disminuyen el CAM (Concentración Alveolar Mínima) de los anestésicos inhalados, y esta puede ser disminuida a diferentes concentraciones de remifentanil con el isoflurano (Lang y col.)⁴⁹ y en el Sevoflurano (Albertin y col.), encontraron una respuesta disminuida hacia la estimulación en la intubación y el estímulo quirúrgico en la piel.⁵⁰

En el estudio se han podido comparar la eficacia de ambos opioides uno de acción ultracorta, el remifentanil y de acción rápida el fentanil, a pesar de que

se consideran equipolentes en dosis, en los pacientes con remifentanil no se observaron cambios clínicos rápidos y que se consideraran cambios estadísticos en la tensión arterial media y se mantuvo la frecuencia cardiaca a expensas de los eventos anestésico-quirúrgico mayores, esto es debido a su titulación y pronta acción sobre el sitio efector.⁵¹

A pesar de que el efecto de los opioides está relacionado por la liberación endotelial de óxido nítrico y prostaciclina en el músculo liso para una mayor estabilidad hemodinámica, la adición de sevoflurano provocó una sinergia entre ambos que disminuyen la respuesta al trauma y se correlacionó con un estado postanestésico en mejores condiciones corroborado por escalas de ALDRETE de mayor puntaje por la disminución en las cantidades de sevoflurano.⁵²

Es importante comentar que en el grupo de remifentanil, se presentó dolor leve a moderado en la escala del EVA posterior a la emergencia y esto es concebible por su eliminación pronta a través de esterases plasmáticas ya comentado en anteriores ocasiones, que obligan a tener un plan analgésico previo al despertar, según normas internacionales, para el control de dolor agudo postoperatorio, a pesar de que estos pacientes recibieron terapia a base de AINES, anestésicos locales, opioides débiles y fuertes, se requiere de optimizar la terapia analgésica preoperatoria ideal, como el adicionar morfina o el manejo de anestésicos locales por vía neuroaxial.⁵³

Avances y limitaciones. Las mediciones de las concentraciones plasmáticas hacia el sitio efector se pueden calcular en forma teórica o a través de un programa diseñado para un modelo farmacocinético (**Roog Loop**) conectado por una interfase de los monitores a la PC, se puede detallar el comportamiento farmacológico de cada uno de los anestésicos endovenosos y bajar los registros anestésicos directamente del monitor para ser impresos, esto contribuiría a una medición exacta y veraz en relación a tiempo, así mismo las bombas de perfusión pueden titularse a modo TCI (Target Controlled Infusión) en relación a modelos matemáticos establecidos de concertación plasmática óptima.

Las concentraciones de gas inhalado pueden influir en la respuesta hemodinámica o sumarse al efecto de opioide administrado por lo cual debe ser considerada su medición seriada por minuto o al total administrado.

Nuestras limitaciones están a considerar una medición de gasto cardiaco a través de un Doppler transesofágico para completar datos hemodinámicos y correlacionarlo con mediciones de cortisol y catecolaminas en sangre.

Otro punto importante a considerar el entrenamiento estandarizado del equipo de anestesiología en farmacología del remifentanil y los sistemas de perfusion endovenosa con el que cuenta el servicio para perfeccionar el manejo en este tipo de pacientes.

XIII. CONCLUSIONES

- Las variables demográficas, edad, talla, no se encontraron diferencias significativas para ambos grupos, si para peso e IMC $p = 0.05$ hacia el grupo de remifentanil, con un mayor porcentaje 89.4% vs 82.6%. Las dosis de inducción administradas de opioides administradas presentaron variaciones importantes en cantidad lo que significo variación estadística $p < 0.05$ para el grupo de remifentanil 74.9/291.3 $\mu\text{g/dosis}$ de inducción en relación a **peso ideal**.
- La dosis final de opioide presento variación estadística significativa de una $p < 0.05$ para el grupo de remifentanil 1540/545 $\mu\text{g/dosis final}$.
- Las escalas de valoración final presentaron variación estadística $p < 0.05$ significativa para escala ALDRETE para el grupo de remifentanil, 5 minutos posteriores a la extubación con una calificación de 9 (86.4/17.4%).
- En la escala EVA presento un valor significativo $p < 0.05$ para el grupo de fentanil ya que presento analgesia en el postoperatorio inmediato para un total del grupo 0/31.8% para dolor leve a moderado.
- Las variables hemodinámicas, presentan valor significativo $p < 0.05$ para frecuencia cardiaca al primer minuto de laringoscopia, al primer minuto del neumoperitoneo y a los 30 minutos del neumoperitoneo para el grupo de remifentanil.
- La variable hemodinámica, presenta valor significativo $p < 0.05$ para la tensión arterial sistólica a los 30 minutos del neumoperitoneo para el grupo de remifentanil.
- Las variables hemodinámicas, presentan valor significativo $p < 0.05$ para saturación de oxígeno al primer minuto de laringoscopia, al primer minuto del neumoperitoneo y a los 30 minutos del neumoperitoneo para el grupo de remifentanil.
- La estabilidad hemodinámica se mantiene para ambos grupos de opioides, presentando ligeras variaciones clínicas y estadísticas.
- Los efectos adversos de respuesta a la inducción de los opioides son muy similares.

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. G. Edward Morgan. Jr. Et. Al. Anestesiología Clínica. Tercera Edición, Manual Moderno. México 2003, Pág. 761
2. Gonzalez R, Smith CD, McClusky III DA, et al. Laparoscopic approach reduces likelihood of postoperative complications in patients undergoing adrenalectomy. *Am Surg* 2004;70(8):668-74.
3. Frederic J. Gerges, Ghassan E. Kanazi, et al. Anesthesia for laparoscopy: a review *J. Clin An* (2006) 18, 67-78.
4. Miller Tratado de Anestesia 1995 pág. 630-701, 1200-1245.
5. Grace PA, Querishi A, Coleman J, et al: reduced postoperative hospitalization after laparoscopic cholecystectomy. *BrJ Surg* 78:160, 1991.
6. Sawyers, John L. Current status of conventional (open) cholecystectomy versus laparoscopic cholecystectomy. *Annals of surgery* volume 223 (1), January of 1996, pp 1-3
7. Shimizu S, Tanaka M, Konomi H, Tamura T, Mizumoto K, Yamaguchi K. Spleen-preserving laparoscopic distal pancreatectomy after division of the splenic vessels. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2004; 14(3):173 - 7.
8. Buell JF, Thomas MJ, Doty TC, et al. An initial experience and evolution of laparoscopic hepatic resectional surgery. *Surgery* 2004;136(4):804 - 11.
11. Descottes B, Glineur D, Lachachi F, et al. Laparoscopic liver resection of benign liver tumors. *Surg Endosc* 2003;17(1):23 - 30
9. Mattioli G, Repetto P, Carlini C, et al. Laparoscopic vs. open approach for the treatment of gastroesophageal reflux in children. *Surg Endosc* 2002;16(5):750 - 2.
10. Javerliat I, Coggia M, Bourriez A, Di Centa I, Cerceau P, Goeau-Brissonniere OA. Total laparoscopic aortomesenteric bypass. *Vascular* 2004;12(2):126- 9.
11. Spaliviero M, Novick AC, Gill IS. Laparoscopic nephrectomy for large renal arteriovenous malformation. *Urology* 2004;63(6):1176- 7.
12. Hemal AK, Singh I. Hand assisted laparoscopic radical cystectomy for cancer bladder. *Int Urol Nephrol* 2004;36(2):191 - 5.

13. Taragona EM, Pons MJ, Balague C, et al: Acute phase response is the only significant reduced component of the injury after laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 20:528,1996
14. O'Leary, Humbard et al. Laparoscopic cholecystectomy: hemodynamic and neuroendocrine responses after pneumoperitoneum and changes in position. *Br. J. Anaesth.* 1996;76:640-644.
15. Edward Ram. Vishe et al: General Anesthesia for surgery influences melatonin and cortisol levels. *World Surg.* 29 :826-829 (2005)
16. Le Blanc-Louvry I, Coquerel A., et al. Operative stress response is reduced after laparoscopic compared to open cholecystectomy: the relationship with postoperative pain and ileus. *Dig Dis Sci.* 2000 sep;45(9):1703-13.
17. Bessler M. Whelan RL, Alverson A, et al: Is immune response after laparoscopy versus colon resection? *Surg Endosc* 8:881, 1994.
18. Vittimberga, Franck J. T. Jr. Foley et al. Laparoscopic surgery and the systemic immune response. (Review article) *annals of surgery.* Volume 227 (3), March 1998, pp 326-334.
19. E. A. Hirvonen, Nutinen et al. Hormonal responses and cardiac filling pressures in head-up or head-down position and pneumoperitoneum in patients undergoing operative laparoscopy. *Br. J. Anaesth.* 1997;78:128-133.
20. Richard W.M. Francois Beique et al. Review Article. Cardiopulmonary function and laparoscopic cholecystectomy. *Can J anaesth.* 1995 / 42:1/pp 51-61.
21. J.F. Larsen. Svensen et al. Randomized clinical trial of the effect of pneumoperitoneum on cardiac function and hemodynamics during laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg*; 2004;91:848-854.
22. V. Danzig, ZKrska et al. Hemodynamic response to laparoscopic cholecystectomy impacts of increased after load and ischemic dysfunction of the left ventricle. *Physiol res.* 54:377-385, 2005.

23. K. Doste, L. Lacoste et al. Hemodynamic and ventilatory changes during laparoscopic cholecystectomy in elderly ASA III patient. *Can J Anaesth* 1996;43:8 pp 783-8.
24. Ana Maria Kiovasualo, Kellokumpu et al. Splenic and renal deterioration during and after laparoscopic cholecystectomy: A comparison of the carbon dioxide pneumoperitoneum and the abdominal wall lift method. *Anesth analg* 1997; 85:886-91.
25. A. Cassati, Valentini et al. Cardiorespiratory changes during gynecological laparoscopy by abdominal wall elevation: comparison with carbon dioxide pneumoperitoneum. *Br J. Anaesth.* 1997, 78: 51-54.
26. Paul G. Barash, Cullen et al. *Anestesia Clínica, Vol. II, Pág.1166-1179*, Edith. McGraw-Hill Interamericana.
27. Lena E Andersson, Baath et al: Effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on development of atelectasis during anesthesia, examined by spiral computed tomography. *Anesthesiology* 2005;102:293-9
28. Massimo Girardis, Broi et al. The effect of laparoscopic cholecystectomy on cardiovascular function and pulmonary gas Exchange. *Anesth Analg* 1996;83:134-40.
29. T Kazama, Ikeda et al. Carbon dioxide output in laparoscopic cholecystectomy: *Br J. Anaesth* 1996;76:530-535.
30. Baraka A. Mazoit et al. Are pulse oximetry and end tidal carbon dioxide tension monitoring reliable during laparoscopic surgery? *Anesthesia* 49:775, 1994.
31. V. Gándara, D.S. de Vega et al: Acid-base balance alterations in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* (1997) 11:707-710
32. Sprung J, Abdelmalak B, Schoenwald PK. Recurrent complete heart block in a healthy patient during laparoscopic electrocauterization of the fallopian tube. *Anesthesiology* 1998;88(5):1401- 3.
33. D. Keith Rose. Marha et al: Laparoscopic Cholecystectomy: the anaesthetist's point of view. *Can J Anesth* 1992/ 39:8 / pp 809-15.

34. Homer Yang, Peter TL et al. Induction with sevoflurane-remifentanyl is comparable to propofol-fentanyl, rocuronium in PONV after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth* 2004;51:7 /pp 660-667.
35. Raeder JC, Mjaland O, Aasbo V, Groggaard B, Buanes T. Desflurane versus propofol maintenance for outpatient laparoscopic cholecystectomy. *Act Anesth Scand* 1998;42(1):106- 10.
36. Malan TP, Dinardo et al. Cardiovascular effect of sevoflurane compared with those of isoflurane in volunteers. *Anesthesiology* 1995;83:918-928.
37. Hug, McLeskey et al. Hemodynamic effects of propofol: data from over 25 000 patients. *Anesth Analg* 1993;77:S21-S29.
38. McCollum, Dondee et al. Comparison of induction characteristics of four intravenous anesthetic agents. *Anesthesia* 1986;41:995-1000.
39. L.E. Mather. Clinical Pharmacokinetics of fentanyl and its newer derivatives. *Clinical pharmacokinetics* 8: 422-446 (1983)
40. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, et al. Remifentanyl compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1997;84(3):515- 21.
41. Yojiro Ogawa, Kenichi Iwasaki et al. Different effects on circulatory control during induction and maintenance of anesthesia and total intravenous anesthesia: autonomic nervous activity and arterial cardiac baroreflex function evaluated by blood pressure and Heart rate variability analysis. *Journal of clinical anesthesia* (2006) 18, 87-95.
42. Abraham Gutiérrez, Álvarez et al. Cambios hemodinámicos de remifentanyl vs. fentanyl durante colecistectomía laparoscópica. *An Med (mex)* 2006;51(1): 18-23.
43. Gonzalez Comiz M., Moreno Alonso M., Castillo Talavera A. et al. Manual de obesidad para farmacéuticos: dietética y farmacología. Colegio farmacéutico de Madrid 2000.
44. Daniela Levi, MD, Elliot R. Goodman, MD, et al. Critical care of the obese and bariatric surgical patient. *Crit Care Clin* 2003(19)11-32.

45. Fragen RJ & Fitzgerald PC: Is an infusion pump necessary to safely administer remifentanyl? *Anesth Analg* 2000; 90:713-716.
46. Thompson JP, Rowbotham DJ. Remifentanyl an opioid for the 21st century. *Br J. Anaesth* 1996; 76:341-3.
47. Technical monograph. Clinical trial data for Ultiva, UK. 1999.
48. Elliot P, O'Hare R, Bill KM et al: Severe cardiovascular depression with remifentanyl. *Anesth Analg* 2000; 91:58-61.
49. Kapila A, Lang E, Glass P et al: MAC reduction of isoflurane by remifentanyl. *Anesthesiology* 1994; 81:A378
50. Andrea Albertin. M.D.,*Andrea Casati, M.D.,*et. al: Effects of two target-controlled concentrations (1 and 3 ng/ml) of remifentanyl on MAC_{BAR} of sevoflurane. *Anesthesiology* 2004;100:255-9.
51. Grundmann U, Silomon M, Bach F et al: Recovery profile and side effects of remifentanyl-based anesthesia with desflurane or propofol for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45:320-326.
52. Sandepp C. Manyam, B.S.*Dhanesh K. Gupta, M.D. et. al. Opioid-volatile anesthetic synergy. *Anesthesiology* 2006; 105:267-78.
53. Muñoz H.R., Guerreo M. E. Brandes V, Cortinez LI. Effect of timing of morphine administration during remifentanyl – based anaesthesia on early recovery from anaesthesia and postoperative pain *Br J. Anaesth* 2002; 88 (6):814-818.

XV. ANEXOS

15.1 ANEXO NO. 1

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR
PROCEDIMIENTOS ANESTÉSICOS. EN INVESTIGACION**

México DF. _____

NOMBRE: _____

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO: _____

CIRUGIA O PROCEDIMIENTO PLANEADO _____

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

En virtud de lo anterior, doy mi consentimiento por escrito para que los médicos anesthesiólogos de este Hospital, lleven a cabo los procedimientos que consideren necesarios para realizar la cirugía o procedimiento médico al que he decidido someterme, en el entendido que el beneficio es mayor y no me encuentro expuesto a riesgos innecesarios y que puede renunciar en el cualquier momento si así lo deseo

Firma del paciente

firma de testigo

firma del medico

15.2 ANEXO 2:

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO

Elaborado y modificado por el Doctor Guillermo Castillo Becerril.

México D.F. a _____ de _____ de _____
NOMBRE: _____ FICHA: _____

CARACTER DE LA CIRUGIA O PROCEDIMIENTO: **ELECTIVO** **URGENTE**

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO: _____

CIRUGIA O PROCEDIMIENTO PLANEADO: _____

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

Por consiguiente y en calidad de paciente:

DECLARO

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

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

A continuación las mas frecuentes complicaciones del los procedimientos anestésicos.

*Dolor en los sitios de punción, Multipunciones vasculares, "Moretones" postpunción vascular. Ruptura y/o extracción de piezas dentales. Lesión de las mucosas de la boca y/o nariz. Ronquera y/o dolor de garganta. Depresión respiratoria. Respuesta adversa a los medicamentos, Efectos anafilácticos. Adición de efectos indeseables. Daño neural transitorio o permanente relacionado con la presencia del anestésico local y lo relacionado con la aguja y catéter para aplicación del anestésico local. Estimulo y/o daño neural transitorio o permanente relacionado con la instalación o presencia del catéter espinal. Dolor de cabeza posterior a la punción accidental de duramadre. Imposibilidad para oxigenar adecuadamente al paciente. Aspiración de materiales contenidos en el estomago. Daño cerebral u orgánico, así como complicaciones severas que pueden provocar el fallecimiento*ENTERADO

**Nombre y firma
del Paciente o representante legal:**

Nombre y firma de un testigo

Nombre y firma del Médico Anestesiólogo que informa

15.4 ANEXO 3

REGISTRO DEL PROCEDIMIENTO ANESTESICO

NOMBRE DEL PACIENTE EDAD SEXO

FECHA FECHA CAMA C.I.E. ORG.

DIAGNOSTICO FINAL
TRATAMIENTO FINAL
MEDICO TRATANTE

MONITOREO NO INVASIVO MONITOREO INVASIVO

Oxigeno **Total Hora:**

1.-

2.-

3.-

4.-

5.-

6.-

7.-

8.-

9.-

10.-

TAL FC.I. %SO₂ TAF. FC.F. %SO₂F

V.T. F.R. P.P. EACM

VENTILACION C mec.

ACCESOS VASCULARES

1.-

2.-

CATERETRIAL

CATERCENTRAL

Caso Obstétrico:

Hora: Sexo: Peso: Apgar:

FC. ●

TA. ✕

CO₂ ◊

O₂ ●

FR. ⊗

BIS. ◻

TEMP. ▲

1.- LLEGA EL PACIENTE 2.- INICIA ANESTESIA 3.- INICIA ACTO QX. 4.- TERMINA ACTO QX. 5.- TERMINA ANEST. 6.- SALE AUC PA

VIGILANCIA <input type="checkbox"/>	INDUC. INN. <input type="checkbox"/>	TUBO MURPHY <input type="checkbox"/>	ASPERSIÓN <input type="checkbox"/>	LATERAL <input type="checkbox"/>	CATERET <input type="checkbox"/>
OBRAJON <input type="checkbox"/>	INDUC. I.V. <input type="checkbox"/>	TUBO SAGILL <input type="checkbox"/>	INSTILACIÓN <input type="checkbox"/>	PARABEDIAL <input type="checkbox"/>	YOLMER <input type="checkbox"/>
HIPNOSES <input type="checkbox"/>	INDUC. I.B. <input type="checkbox"/>	TUBO GARDER <input type="checkbox"/>	INF. DE OMP <input type="checkbox"/>	MEDIAL <input type="checkbox"/>	TIEMPO LATENCIA <input type="checkbox"/>
AN. GENERAL <input type="checkbox"/>	HOJAREOTA <input type="checkbox"/>	MASC. LARINGEA <input type="checkbox"/>	TRONCULAR <input type="checkbox"/>	NIVEL PUNION <input type="checkbox"/>	DIAPHR <input type="checkbox"/>
AN. REGIONAL <input type="checkbox"/>	NOJACUEVA <input type="checkbox"/>	COBUCTOR <input type="checkbox"/>	SIBRODIF. <input type="checkbox"/>	P. PITKIN <input type="checkbox"/>	BLOQUEO MOTOR <input type="checkbox"/> %
AN. MIXTA <input type="checkbox"/>	TUBO SAGIL <input type="checkbox"/>	PRENOTAP. <input type="checkbox"/>	PERISURAL <input type="checkbox"/>	P. ODBLIOTTI <input type="checkbox"/>	BLOQUEO SENSIB <input type="checkbox"/> %
AN. LOCAL <input type="checkbox"/>	TUBO ORAL <input type="checkbox"/>	CORBAK-LEAHN <input type="checkbox"/>	SUSARADNORICA <input type="checkbox"/>	P. GUTIERREZ <input type="checkbox"/>	BLOQUEO UNIFRATO <input type="checkbox"/> %

HORARIO	1ªHORA	2ªHORA	3ªHORA	4ªHORA	5ªHORA
SO. SALINA					
SO. RINGER					
SO. MKTA					
SO. GLUCOSA					
GEATINA					
ALMIDON					
PQ. GLOBULAR					
PLASMA					
SUBOTAL					
AVUND					
GASTOMETAB					
TRAM. OX					
CRG. ANEST					
DIFRESIS					
SANGRADO					
PEB. INSENS.					
SUBOTAL					
TOTAL					

Analgesia Postoperatoria:

Resumen:

Nombre del Médico Anestesiólogo

Tiempo Anestésico:

Tiempo Quirúrgico:

Valoración de Egreso:

Aldrete	Bromage	Ramsay
1 2 3 4 5	I II III IV	I II III
6 7 8 9 10		IV V VI

BALANCE H D R I C O C. C.

15.5 ANEXO 4.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS REMIFENTANIL - SEVOFLURANO

PACIENTE NUMERO _____ FICHA _____ FECHA _____

EDAD _____ SEXO _____ TALLA _____ PESO _____ IMC _____

	PREOP.	BASAL	1. LAR.	1. NEU	30. NEU	1. EXT	1. FIN	1. UCPA
HORA								
FC								
TAS								
TAD								
PAM								
SAO2								
CO2								
BIS								
TOF								
NPTO								

TIEMPO QUIRURGICO	
TIEMPO ANESTESICO	
TOTAL DE LIQUIDOS (ESPECIFICAR)	
TOTAL DE REMIFENTANIL	
DOSIS DE INDUCCION	
ALDRETE EGRESO	
RAMSAY EGRESO	
EVA EGRESO.	
COMPLICACION O COMENTARIO	
MEDICO ADSCRITO Y RESIDENTE	

15.6 ANEXO 5

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS FENTANIL - SEVOFLURANO

PACIENTE NUMERO _____ FICHA _____ FECHA _____

EDAD _____ SEXO _____ TALLA _____ PESO _____ IMC _____

	PREOP.	BASAL	1. LAR.	1. NEU	30. NEU	1. EXT	1. FIN	1. UCPA
HORA								
FC								
TAS								
TAD								
PAM								
SAO2								
CO2								
BIS								
TOF								
NPTO								

TIEMPO QUIRURGICO	
TIEMPO ANESTESICO	
TOTAL DE LIQUIDOS (ESPECIFICAR)	
TOTAL DE FENTANIL	
DOSIS DE INDUCCION	
ALDRETE EGRESO	
RAMSAY EGRESO	
EVA EGRESO.	
COMPLICACION O COMENTARIO	
MEDICO ADSCRITO Y RESIDENTE	

15.7 ANEXO 6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

AÑO 2006-2007	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto
REV. BIBLIOGRÁFICA													
GRAB. PROTOCOLO													
REV. C. L. I.													
REC. DATOS													
ANALOGÍA ESTADÍSTICA													
RESULTADOS PRESENTADOS													
PUBLICACIÓN													