



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**“COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS DE SEDACIÓN PROFUNDA PARA
MANEJO DE PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPEÚTICOS DE
LARINGE BAJO VENTILACIÓN ESPONTÁNEA EN NIÑOS”**

TESIS

**PARA OBTENER TÍTULO EN LA
SUBESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGÍA PEDIÁTRICA**

PRESENTA:

DRA. MARÍA FERNANDA SERNA CHICHITZ

TUTOR DE TESIS:

DRA. NANCY ELIZABETH RODRIGUEZ DELGADO.

MÉXICO D.F, FEBRERO 2012.





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE DE CONTENIDOS

I. MARCO TEÓRICO	4
II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
III. JUSTIFICACIÓN	18
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
V. HIPÓTESIS	19
VI. OBJETIVOS	20
VII. MATERIAL Y MÉTODOS	21
VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS	31
IX. RESULTADOS	32
X. DISCUSIÓN	42
XI. CONCLUSIONES	46
XII. ANEXOS	47
XIII. BIBLIOGRAFIA	52

AGRADECIMIENTOS.

Agradezco a la vida por permitirme disfrutar de todos sus placeres.

Por brindarme salud y amor, en una bella familia, por mostrarme la fortaleza en unos padres, la inspiración y nobleza en un hermano, la pasión y entrega por la vida en una hermana y la belleza en unos sobrinos maravillosos.

A Naincito, por brindarme un amor perfecto y armonioso, por hacerme feliz a cada momento, por brindarme paz y completa plenitud.

A mis maestros, en especial a la Dra. Nancy, por su perseverante entrega al estudio y por ser una inspiración y un ejemplo para mí, gracias.

A mis compañeros de la residencia, por hacerme sonreír cada día, por transformar el peor desenlace en la más ingeniosa y divertida parodia, en especial a Berenice, por ser una compañera honorable y una amiga verdadera.

A los residentes y adscritos de otorrinolaringología, por su confianza y paciencia.

Mi principal agradecimiento es para todos los pequeñines, por permitirme formar parte de un momento en su vida, cuando han sido lo mejor en la mía.

“COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS DE SEDACIÓN PROFUNDA PARA MANEJO DE PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPEÚTICOS DE LARINGE BAJO VENTILACIÓN ESPONTÁNEA EN NIÑOS”

I. MARCO TEORICO.

INTRODUCCIÓN.

Los procedimientos sobre la vía aérea representan un estímulo doloroso de moderada a severa intensidad. La indicación del opioide como componente de la anestesia es la de protección neurovegetativa y analgesia.⁽¹⁾

Sólo en menos del 0.5% de los casos la depresión respiratoria está asociada al opioide.⁽²⁾

Los estudios farmacológicos del fentanil en el paciente pediátrico indican que el comportamiento clínico no tiene diferencias importantes en el niño (incluyendo neonatos) comparado con el paciente adulto.⁽³⁾

ANTECEDENTES.

FARMACOLOGÍA DEL FENTANIL.

FARMACOCINETICA.

El fentanil es un opioide sintético de uso clínico dado a conocer a partir de 1961, el cual fue introducido por Joris de Castro. Es un derivado de la serie de fenilpiperidinas (4-anilino-piperidinas), es un congénere del éster revertido de la petidina y pertenece al grupo de

las aril-alkil-aminas. Su composición química en la N-(1-fenil-etil-4 anilino) piperidil) propionanilida. Se une en un 84% a las proteínas.⁽⁵⁾

Con fuerte afinidad por los receptores μ y menos para los receptores δ y κ , no se une significativamente a ningún otro receptor y es antagonizado competitivamente por la naloxona.^(3,4)

El efecto analgésico es mediado a través de la proteína G, lo cual da por resultado una inhibición presináptica de la liberación de neurotransmisores excitatorios y posinápticamente en la inhibición del AMPc, supresión de los canales de calcio sensibles al voltaje, la hiperpolarización de la membrana posináptica a través del incrementando de la conductancia de potasio. Ventana terapéutica de 0.002 a 0.032 mcg/ml de concentración plasmática.⁽⁴⁾

DISTRIBUCIÓN.

Los pulmones ejercen un primer paso significativo, captan en forma transitoria alrededor del 75% de la dosis de fentanil inyectada. El 80% se une a proteínas plasmáticas y el 40% es captado por los hematíes. Con un volumen de distribución 600 ml/kg y volumen de distribución en estado estable 4 L/kg, hablando de un modelo tricompartmental, representan el volumen aparente de distribución.⁽⁶⁾

Bentley y cols. Observaron que los volúmenes de distribución fueron similares entre jóvenes y ancianos, pero la depuración se redujo en el anciano de 265 ml/min a 991 ml/min en el joven.⁽⁵⁾

Scott y Stanski no hallaron diferencias significativas, entre jóvenes y ancianos, concluyeron que no hay cambio del tiempo medio de KeO relacionado con la edad.⁽⁶⁾

METABOLISMO.

Se metaboliza principalmente en el hígado por la N-dealquilación a norfentanilo y por oxidación de ambos, el fentanil y el norfentanil se hidroxilan a hidroxipropionilfentanilo e hidroxipropionilnorfentanilo, respectivamente, se hidroxila el anillo piperidina, y se hidroliza la amida.^(5,6) Los metabolitos comienzan a aparecer en el plasma a los 1.5 min. tras la inyección, el norfentanilo su principal metabolito, se puede detectar en la orina hasta 48 hrs. después de la administración endovenosa de fentanil.⁽⁶⁾

Distribución 4-6 L/kg, altamente lipofílico. Vida media de eliminación 2-4 hrs.⁽⁷⁾ Que es tiempo requerido para que la cantidad total del medicamento, hablando de concentraciones plasmáticas, se reduzca a la mitad. En base a la vida media sensible al contexto, que es el tiempo requerido para que la concentración del fármaco disminuya al 50% de la concentración plasmática después de la terminación de un esquema de infusión. El fentanil tiene un efecto pico de 3.6 min.⁽⁵⁾

ELIMINACIÓN.

La depuración renal del fentanilo es sólo del 6 al 6.4 % de la dosis eliminado invariable en la orina, si las concentraciones sanguíneas se equilibran con las concentraciones plasmáticas se asume que la depuración es totalmente hepática, entonces el rango calculado de depuración es

igual al flujo sanguíneo hepático total hasta un tercio de dicho valor 1.2 a 0.3 L/min ⁽⁵⁾; tiene un aclaramiento 10-20 ml/kg/min(13 ml/kg/min promedio).⁽⁶⁾

La vida media de eliminación es de hasta 7 horas, la duración de la acción del fentanil es más por su redistribución que por la depuración. Se ha reportado que la depuración corporal media del fentanil es la misma en pacientes con cirrosis que en pacientes con función hepática y renal normal, por depuración extrahepática compensatoria.⁽⁵⁾

FARMACODINAMIA.

POTENCIA.

Comparado con otros opioides agonistas μ , el fentanil es 80 a 100 veces más potente que la morfina. Entre diferentes grupos de edades pediátricas ha sido poco evaluada.⁽³⁾

EFFECTOS HEMODINÁMICOS.

Dosis elevadas consiguen estabilidad hemodinámica, modula la respuesta al estrés por efecto sobre los receptores en el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal, se ha demostrado que el fentanilo causa un efecto inotrópico positivo, produce un efecto contra la fibrilación, con secundario efecto cardioprotector.⁽⁶⁾

El mecanismo es su efecto sobre el sistema nervioso autónomo el cual es antagonizado de forma efectiva con la atropina a dosis terapéutica.⁽⁸⁾

EFFECTOS RESPIRATORIOS.

Sólo en menos del 0.5% de los casos la depresión respiratoria está asociada al opioide.⁽²⁾ Con una incidencia perioperatoria del 0.1 al 1 %, con independencia de la vía de administración. Sin embargo disminuye la respuesta al CO₂ a una concentración plasmática por arriba de 3 ng/ml de fentanil.⁽⁶⁾

La hipoxia es un efecto secundario de la técnica anestésica durante el postoperatorio, siempre descartando otros factores dependientes de la patología de base o las patologías agregadas.⁽⁵⁾

La dosis recomendada para garantizar la ventilación espontánea es de 0.111 mcg/kg/min (Cp 8.6 ng/ml).⁽¹⁷⁾

PERFIL DE RECUPERACIÓN.

Como con todos los opioides, los efectos adversos son dependientes de la dosis.⁽⁵⁾

NAUSEA Y VÓMITO.

La incidencia de náusea y vómitos es similar a otros opioides.⁽³⁾

FARMACOLOGÍA DEL PROPOFOL.

FARMACOCINETICA.

Un trabajo a principios de los años 70 sobre derivados del fenol con propiedades hipnóticas, condujo al desarrollo del 2,6-di-isopropofol. En 1977 *Kay y Rolly* confirmaron la utilidad del propofol, como fármaco para la inducción anestésica. Pertenece al grupo de los alquifenoles, aceites a temperatura ambiente, termoestables, insolubles en solución acuosa, liposolubles, insensibles a la luz; compuesto por propofol en un 1% (peso/volumen), 10% aceite de soya, 2.25% glicerol, 1.2% lecitina de huevo purificada más 0.005% de acetato disódico como antimicrobiano; pH 7, macroscópicamente es una solución blanquecina, lechosa y viscosa.⁽⁶⁾

Su mecanismo de acción es mediante la facilitación de la neurotransmisión mediada por el ácido gaba-aminobutírico (GABA).⁽⁵⁾ Favoreciendo la corriente de cloro (Cl⁻) inducida por la unión a la subunidad beta del receptor GABA_A en el hipocampo y en la corteza prefrontal. La constante de equilibrio (K_{eo}) basada en la supresión del electroencefalograma (EEG) se correlaciona con la pérdida de la conciencia aproximadamente en 0.3 min, y la semivida de equilibrio entre la concentración plasmática y el efecto en el EEG es de 2.5 min, y el tiempo en alcanzar el efecto máximo es de 90 a 100 segundos, dependiente de la edad.⁽⁶⁾ La ventana terapéutica es de 1 a 10 mcg/ml de concentración plasmática. La concentración en sitio efector necesaria para producir sedación es de 2 a 3 mcg/ml.⁽¹¹⁾ También desempeña una función indirecta sobre la hipnosis a través de los receptores adrenérgicos alfa-2, causando inhibición generalizada del receptor glutamato subtipo N-metil-D-aspartato (NMDA), mediante la

modulación de un canal de entrada de sodio (Na^+) y aumenta la concentración de dopamina en el núcleo accumbens.⁽⁶⁾

DISTRIBUCIÓN.

Básicamente durante la maduración, desde el nacimiento hasta la edad de 15 años, influyen muchos cambios sobre la farmacocinética y el metabolismo del propofol. Tres periodos pueden ser distinguidos: el del neonato, el preescolar y el prepuberal. El neonato está caracterizado por una inmadurez global y una sensibilidad aumentada, por esta razón las dosis deben disminuirse. El preescolar presenta un incremento progresivo y acelerado del volumen de distribución y aclaramiento, completado en los primeros 6 meses de vida, por lo tanto requieren altas dosis de mantenimiento. De los 3 años a la pubertad el volumen de distribución aumenta casi al doble y el aclaramiento disminuye al 50% en comparación al del adulto. Usando el modelo de *Kataria et.al.(1999)*, los pacientes pediátricos requieren tasas de infusión por encima del 50% de las usadas en el paciente adulto, para mantener una concentración del estado estable de 3 mcg/ml.⁽¹⁰⁾ Según el modelo de *McFarlan* para ello es necesario un bolo inicial de 2.5 mg/kg, seguido de un régimen de infusión manual de propofol de 15 mg/kg/hr los primeros 15 min, 13 mg/kg/hr los siguientes 15 min, 11 mg/kg/hr desde 30 a 60 min, 10 mg/kg/hr de 1 a 2 hr y 9 mg/kg/hr desde 2-4 hr; si se usa en combinación con un opioide, la dosis bolo deberá ser de 1 mg/kg, a un mantenimiento de 13 mg/kg/hr los primeros 10 min, 11 mg/kg/hr los siguientes 10 min y 9 mg/kg/hr.⁽¹¹⁾ El modelo es tricompartmental (V_1, V_2 y V_3), y está en función al peso corporal, como covariantes están la edad, al peso, el género y la superficie corporal.⁽¹⁰⁾

Distribución: 1 a 3 años de 9500 ml/kg, de 3 a 11 años 9700 ml/kg y mayores de 11 años hasta la edad adulta de 4700 ml/kg.⁽¹¹⁾

METABOLISMO.

Se metaboliza en el hígado mediante conjugación con glucurónido y sulfato; produce una inhibición concentración-dependiente del citocromo P450, puede modificar el metabolismo de otros fármacos dependientes de éste sistema enzimático (opioides); tras metabolizarse produce compuestos solubles en agua, excretados por el riñón, menos del 1% se elimina sin modificar por la orina y sólo el 2% se elimina por las heces. Los metabolitos del propofol no son activos, como el 2,6-di-isopropil-1, 4-quinol en el lado arterial de la circulación. La semivida de distribución inicial del propofol inicial varía de 2 a 8 minutos, la semivida de eliminación varía de 1 a 3 horas, y el volumen de distribución del estado estable (V_{dSS}) es de 2 a 10 L/Kg. La dosis efectiva para producir inconciencia en el 50% de los pacientes (DE_{50}) es de 1 a 1.5 mg/kg, para menores de 2 años es de 2.88 mg/kg, a mayor edad menor concentración de propofol para producir inconciencia.⁽⁶⁾

ELIMINACIÓN.

El aclaramiento del propofol es más rápido que el flujo sanguíneo hepático, lo que sugiere un metabolismo extrahepático y eliminación extrarrenal. Los pulmones son responsables de la captación y eliminación de primer paso del 30% del propofol administrado.⁽⁶⁾ La vida media de eliminación promedio de 4 a 7 hr (240 a 420 min)⁽⁶⁾, de 1 a 3 años 188 min, de 3 a 11 años 398 min y mayores de 11 años hasta la edad adulta de 312 min. El aclaramiento promedio de

20 a 30 ml/kg/min⁽⁶⁾, de 1 a 3 años de 53ml/kg/min, de 3 a 11 años 34 ml/kg/min y mayores de 11 años hasta la adultez 28 ml/kg/min.⁽¹¹⁾

FARMACODINAMIA.

EFFECTOS HEMODINÁMICOS.

Cuando se usa para inducir y/o mantener la anestesia general y según su profundidad, tiene una acción de leve a moderada sobre la modulación de la respuesta adrenérgica y esteroide al estrés.⁽⁵⁾El propofol puede alterar su propio aclaramiento debido al efecto que causa sobre el gasto cardiaco (GC), los cambios en el gasto cardiaco modifican a su vez la concentración de propofol después de la administración de un bolo o en infusión continua. Disminuye la frecuencia cardiaca en un 10%, y la PAM de un 10 a 40%, RVS 15-25%, con consecuente disminución del gasto cardiaco y del índice cardiaco de 25% hasta un 45%.⁽⁶⁾

EFFECTOS RESPIRATORIOS.

El propofol se usa como sedante para procedimientos quirúrgicos con respiración espontánea. Como efectos sobre el control de la respiración: reduce la respuesta al dióxido de carbono (CO₂) y a la hipoxia. La inducción rápida, provoca apnea. A través de un efecto inhibitorio sobre áreas de la médula dorso-medial y ventro-lateral, sin embargo el dolor y el estrés pueden eliminar la depresión respiratoria. El propofol a dosis menores de 0.5 mcg/ml causa excitación respiratoria con disminución de la respuesta al CO₂. Por lo tanto causa depresión exclusiva de los quimiorreceptores centrales, por inhibición del receptor GABA_A

además de la pérdida de vigilia (monitorizada mediante el BIS con un valor de la media de 67), que afecta por su parte la sensibilidad central al CO₂. No tiene efecto sobre quimiorreceptores periféricos, sobre todo en los cuerpos carotídeos.⁽⁵⁾

La dosis recomendada por la bibliografía internacional para sedación profunda balanceada con fentanil es de hasta 0.111 mcg/kg/min.^(14,15)

PERFIL DE RECUPERACIÓN.

Disminuye los episodios de agitación durante la emersión en comparación a los anestésicos inhalatorios.⁽¹⁰⁾

NAUSEA Y VÓMITO.

Tiene acción antiemética debido a que disminuye los niveles de serotonina en el área postrema, a través de los receptores GABA.⁽⁶⁾; por lo tanto reduce la incidencia de náusea y vómito postoperatorio.⁽¹⁰⁾

FARMACOLOGÍA DEL SEVOFLUORANO.

FARMACOCINETICA.

Mecanismo de acción: Actúa en la formación reticular ascendente, sobre el asta dorsal sensitiva y ventral motora, inhibiendo los canales de sodio. Disminuye la transmisión de estímulos dolorosos al tálamo y corteza cerebral, contribuyendo a la amnesia e inconciencia.

Elevando las respuestas de corriente inhibitoria producidas por GABA, aumenta la conductancia al potasio, lo que provoca una hiperpolarización de la membrana e inhibición neuronal.⁽⁶⁾

DISTRIBUCIÓN.

La concentración adecuada para la cirugía depende de la concentración del anestésico a nivel cerebral, esta va a depender inicialmente de la concentración del anestésico en la fracción inspirada (*FI*) y la fracción alveolar (*FA*); dentro del organismo la captación por los tejidos estará en función a la solubilidad del anestésico (coeficiente de partición), el gasto cardiaco y la diferencia de presión parcial alveolar y venosa. El sevoflurano tiene los siguientes coeficientes de partición: 0.65 gas-sangre, 1.7 sangre-encéfalo, 1.8 sangre-hígado, 1.2 sangre-riñón, 3.1 sangre-músculo, 48 sangre-grasa. El equilibrio del anestésico con los tejidos altamente vascularizados alcanza el 90% en 4 minutos (70 ml de sangre/100 ml tejido/min), el tejido magro en 8 minutos (3ml de sangre/100 ml tejido/min), el semiequilibrio se alcanza hasta las 2 a 4 horas; el tejido graso sirve como depósito efectivo para la captación (1ml de sangre/100 ml de tejido/min), y el tiempo de semiequilibrio con éste tejido es de hasta 30 horas.⁽⁶⁾

FARMACODINAMIA.

POTENCIA.

La mejor medida es a través de la concentración alveolar mínima (CAM), a 1 atmósfera, esta concentración representa directamente la presión parcial del anestésico en el SNC; produciendo inmovilidad en el 50% de las personas expuestas a un estímulo doloroso. El estímulo para determinar el CAM en el ser humano consiste en una incisión quirúrgica en la piel. Existe CAM alerta definida como la ausencia de respuesta a una orden verbal. La CAM de intubación, con la que hay ausencia de respuesta a la intubación endotraqueal teniendo un valor de 1.4 CAM y para extubación endotraqueal de 0.8. El CAM para suprimir el aprendizaje auditivo o verbal, pero mantener la ventilación espontánea es de 0.3.^(6,13)

PROCEDIMIENTOS.

Con frecuencia los niños presentan patologías con síntomas respiratorios que requieren de anestesia para permitir un procedimiento diagnóstico o terapéutico. Para una laringoscopia directa diagnóstica se debe garantizar una inducción y emersión anestésica segura, lo cual implica tiempo y recursos; el clínico, en algunas ocasiones, se enfrenta ante un escenario en el cual reducir al mínimo la instrumentación de la vía aérea pediátrica puede minimizar el riesgo de eventos adversos, para lo cual se requieren amplios conocimientos de las características tanto del paciente, la patología y el procedimiento, así como destreza en la técnica a utilizar.

El examen proximal de la vía aérea se centra en la región subglótica y se termina con la inspección a la carina y los bronquios proximales, los rendimientos de la ventilación espontánea son información importante para el cirujano con respecto a las características dinámicas de la laringe y las vías respiratorias. La anestesia debe permitir el movimiento de las cuerdas vocales, lo más cercano al movimiento en estado de vigilia, para permitir el diagnóstico de parálisis de las mismas.

La anestesia idónea debe permitir mantener la ventilación espontánea, para documentar la fisiopatología de las vías respiratorias en estado dinámico, como en la traqueomalacia y minimizar la irritación traumática por la adicional instrumentación a la vía aérea subglótica.

La papilomatosis juvenil respiratoria recurrente es una causa rara de obstrucción de vía aérea pediátrica, la incidencia estimada es de 4,3 por cada 100.000 niños. El tratamiento quirúrgico fue revisado en 2008 por *Derkay y Wiatrak*. El diagnóstico puede ocurrir a cualquier edad, aunque el 75% de los casos se diagnostican a la edad de 5 años, que presentan signos característicos como ronquera, estridor o sonido anormal al llorar.

Las lesiones rara vez amenazan a las vías respiratorias inicialmente, aunque la enfermedad puede provocar la oclusión total de la laringe, se propaga a las vías aéreas bronquiales, y pueden sufrir una transformación maligna de células escamosas carcinomatosas. Los procedimientos anestésicos son frecuentes, a veces tan a menudo como cada 2 a 4 semanas.

Este procedimiento se deberá realizar en quirófano, siempre monitorizado con electrocardiógrafo, oxímetro de pulso de forma obligada, se puede efectuar bajo sedación o

anestesia general, esta última permite un mejor control de la vía aérea y vigilancia del paciente, particularmente en procedimientos mayores de 15 minutos, se ha reportado que durante el transoperatorio estas condiciones varían de un 10% de lo normal.

Indicaciones: Las razones para laringoscopia directa y broncoscopia son: estridor, aspiración pulmonar, disfagia, disfonía, crup, neumonía recurrente y cuerpo extraño.

Los niños más pequeños son más propensos a exhibir estridor, tos perruna o recurrentes episodios de asfixia por causas congénitas, mientras que el niño mayor tiene más probabilidades de tener una condición adquirida como cuerpo extraño, una masa patológica, o trauma de la arquitectura de la laringe, para lo cual se estudia la evidencia de lesiones en la laringe.

Contraindicaciones relativas: lesiones de espina cervical, alteraciones en las pruebas de coagulación, pacientes recién operados y falta de un entrenamiento adecuado del operador.

Complicaciones inherentes al procedimiento: Jaquet Y. et. al. realizó una revisión retrospectiva a 10 años, en 1093 laringoscopías y clasificó las complicaciones en menores y mayores. Se consideraron complicaciones menores a la lesión de la mucosa, laringoespasma, inestabilidad hemodinámica, hipoxemia, isquemia miocárdica y enfisema cervical, con una incidencia del 3.1% de laringoespasma. Dentro de las complicaciones mayores consideraron el enfisema cervicodiastinal, neumotórax y neumotórax a tensión. La incidencia de complicaciones mayores fue del 0.4%.⁽⁹⁾

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En algunos procedimientos quirúrgicos de la laringe es necesaria la ventilación espontánea ya que la instrumentación de la vía aérea limita adicionalmente la visualización y manipulación quirúrgica de la misma, no habiendo estándar de manejo anestésico hasta el momento.

III. JUSTIFICACIÓN.

La ventilación espontánea durante la realización de algunos procedimientos diagnósticos y terapéuticos es fundamental para evaluar la competencia y funcionalidad de la vía aérea.

El uso de los analgésicos opioides reduce la repercusión simpático adrenérgica al estímulo doloroso que involucra los procedimientos sobre la laringe, con una respuesta dosis-dependiente sobre el automatismo respiratorio, por lo que pueden ser utilizados de forma eficaz y segura.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿El uso de sedación profunda con Fentanil - Propofol en infusión será más efectiva para mantener la ventilación espontánea que la técnica de sedación profunda con Sevoflurano - Fentanil en infusión para procedimientos diagnósticos y terapéuticos de laringe en niños?

V. HIPÓTESIS.

La técnica de sedación profunda con Fentanil - Propofol en infusión es más efectiva para mantener la ventilación espontánea que la técnica de sedación profunda con Fentanil – Sevoflurano para los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de laringe en niños.

VI. OBJETIVOS.

Objetivo general:

- **Demostrar que la técnica de sedación profunda con fentanil – propofol en infusión, en los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de laringe, que requieran ventilación espontánea es más efectiva que la técnica de sedación profunda utilizando sevoflurano - fentanil.**

Objetivos específicos:

- **Garantizar la ventilación espontánea.**
- **Valorar clínicamente la respuesta simpático adrenérgica al estímulo quirúrgico (sedación/analgesia).**
- **Correlacionar el monitoreo del estado de conciencia con los hallazgos clínicos.**

VII. MATERIAL Y MÉTODOS.

1. LUGAR.

Hospital Infantil de México “Federico Gómez”

Departamento de Anestesiología Pediátrica

Departamento de Otorrinolaringología

2. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Tipo de investigación: Estudio Exploratorio.

Diseño del estudio: Ensayo clínico.

Prospectivo, aleatorizado, ciego.

3. UNIVERSO DE ESTUDIO.

Pacientes que se someterán a procedimientos diagnósticos y terapéuticos de laringe, que requieran ventilación espontánea.

4. DEFINICION DE LAS VARIABLES.

4.1 VARIABLE INDEPENDIENTE.

1. Sedación Profunda Endovenosa Balanceada con Fentanil y Propofol en infusión (SEB).
2. Sedación Profunda Inhalatoria Balanceada con Fentanil en infusión y Sevoflurano (SIB).

4.2 VARIABLE DEPENDIENTE.

1. Ventilación espontánea (FR).
2. Signos vitales (FC, SpO₂, PANI, EKG).
3. BIS. Monitoreo del estado de conciencia, profundidad anestésica en base al Índice Biespectral.

5. DESCRIPCION OPERATIVA DE LAS VARIABLES.

5.1 VARIABLE INDEPENDIENTE.

- Técnica de sedación profunda con fentanil y propofol en infusión (SEB).
- Técnica de sedación profunda con fentanil en infusión con sevoflurano (SIB).

- Propofol: Laboratorios Astra Zeneca, presentación ampolla de 200 mg en 20 ml, se utilizará con un bolo inicial de 1.5 mg/kg, seguido de una dosis de 85 a 270 mcg/kg/min en infusión de acuerdo a requerimientos, la dosis recomendada por la bibliografía internacional para sedación profunda balanceada con fentanil es de hasta 200 mcg/kg/min. ^(14,15)
- Fentanil. Presentación frasco ampolla de 500 mcg en 10 ml, se utilizará con un bolo inicial de 3 mcg/kg, en 30 segundos seguido por la infusión continua. de 0.026 a 0.15 mcg/kg/min de acuerdo a requerimientos, la dosis recomendada para garantizar la ventilación espontánea es de 0.111 mcg/kg/min (Cp 8.6 ng/ml). ⁽¹⁷⁾
- Sevoflurano: Laboratorios Abbot frasco con 250 ml se utilizará a 1 CAM para la edad, considerando el aumento en un 65% aproximadamente de lo referido en la bibliografía para las técnicas de anestesia con ventilación espontánea por la fuga del circuito que se espera y según los requerimientos de la técnica quirúrgica.

5.2 VARIABLE DEPENDIENTE

5.2.1 Ventilación espontánea.-Es un modelo de ventilación que permite el procedimiento de laringe, reduce el riesgo de hipoxemia y la necesidad de intubación endotraqueal, mejora también la visibilidad del campo quirúrgico.

5.2.2 Signos vitales. Representa las condiciones fisiológicas que proporciona la técnica anestésica para la realización del estudio, se valoraran por medio de mediciones de la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, la presión arterial y la saturación de oxígeno de acuerdo a la edad, durante el periodo transanestésico así como durante el tiempo de recuperación, cada minuto, durante los primeros 10 minutos y después cada 3 minutos, según la siguiente tabla:

Definición conceptual	Definición operacional	Método de Medida		
Frecuencia cardiaca	Numero de latidos del corazón por minuto. Medida con monitor CRITICARE SYSTEMS INC. MODEL 1100. Waukesha, WI. U.S.A.	Edad	Rango	
		6 meses a 1 año	139 ± 30	
		1 a 2 años	120 ± 31	
		3 a 4 años	105 ± 32	
		5 a 7 años	99 ± 34	
		8 a 11 años	96 ± 34	
		12 a 15 años	89 ± 29	
Presión arterial	Resistencia del paso de la sangre a través de los vasos sanguíneos medida en mmHg. Medida con monitor CRITICARE SYSTEMS INC. MODEL 1100. Waukesha, WI. U.S.A.	Edad	Máxima	Mínima
		6 meses a 1 año	89 ± 28	60 ± 10
		1 a 3 años	97 ± 30	65 ± 25
		4 a 8 años	100 ± 15	55 ± 9
		9 a 12 años	110 ± 18	57 ± 7
		12 a 15 años	115 ± 19	59 ± 19
Saturación de periférica de oxígeno (SpO2).	Porcentaje de saturación de la hemoglobina con oxígeno que es transportada a los tejidos.	Valores promedio de 95% a 97%.		
		Valores menores de 90% se consideraran como desaturación.		
Frecuencia respiratoria	Es el número de inspiraciones y espiraciones en un minuto. Medida con monitor CRITICARE SYSTEMS INC. MODEL 1100. Waukesha, WI. U.S.A.	Edad	Rango	
		6 meses a 1 año	30 ± 5	
		1 a 2 años	24 ± 6	
		3 a 4 años	23 ± 6	
		5 a 7 años	23 ± 5	
		8 a 11 años	18 ± 5	
		12 a 15 años	12 ± 3	

5.3 VARIABLE DE CONFUSIÓN.

5.3.1 Monitoreo del estado de conciencia. A través del Índice biespectral (BIS). Parámetro basado en las ondas de EEG continuo, desarrollado para medir la profundidad anestésica, específicamente el componente hipnótico. Interpretación: sedación leve 81-100, moderada 61-80, profunda 41-60.⁽¹⁵⁾ Con la obligada correlación clínica.

El rango objetivo será para sedación profunda. Existen 4 niveles de sedación y analgesia: sedación mínima o ansiólisis, sedación moderada, sedación profunda y anestesia general (hipnosis). Donde se evalúan 4 parámetros que son la respuesta o sensibilidad, la intervención de la vía aérea o instrumentación, la presencia de ventilación espontánea y la función cardiovascular. Por lo tanto en base a estos parámetros la sedación profunda se define por el estado farmacológico en el que no hay respuesta a un estímulo doloroso, la ventilación espontánea y los reflejos de la vía aérea pueden verse afectados, disminuyendo a valores dentro del límite inferior pero permitiendo la adecuada oxigenación, aunque no necesariamente se debe presentar esta condición; y la función cardiovascular se mantiene inalterada.⁽¹⁶⁾

6. SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

A) Tamaño de la muestra.

Considerando que no existen estudios previos, se tomará una muestra significativa de 15 pacientes para cada grupo de estudio.

B) Criterios de selección.

1. Criterios de inclusión:

- Ambos géneros: masculino y femenino.
- Edad de 1 mes a menores de 18 años
- ASA I –III.
- Programados para realización de laringoscopia, nasolaringoscopia diagnóstica, resección de papilomas laríngeos y aplicación láser.
- Carta de Consentimiento informado de los padres o tutores.

2. Criterios de exclusión

Alergia conocida a alguno de los fármacos.

Retraso en el desarrollo psicomotor.

Parálisis de cuerdas vocales conocido.

Problema respiratorio agudo.

Insuficiencia cardiaca.

Insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal.

3. Criterios de eliminación.

- Complicaciones de la técnica quirúrgica o anestésica que requieran de otro tipo de tratamiento u otro tipo de fármacos, no considerados en el protocolo.

7. PROCEDIMIENTOS.

PREOPERATORIO.

1. Se valorarán en el preoperatorio los pacientes programados para cirugía de laringe del servicio de otorrinolaringología.
2. Se evaluarán los antecedentes del paciente, exámen físico y exámenes de laboratorio.
3. Se explicará el procedimiento anestésico a los padres y los riesgos que éste conlleva.
4. Se solicitará el consentimiento informado, si el paciente cumple con los criterios de inclusión del estudio.
5. Se darán por escrito órdenes preoperatorias.
6. La aleatorización de los pacientes se realizará por medio de una tabla de números aleatorios y se dividirán en dos grupos de 15 cada uno.

- a. Grupo 1 (SEB) con técnica de sedación profunda con Fentanil y Propofol en infusión.
- b. Grupo 2 (SIB) con técnica de sedación profunda con Fentanil en infusión y Sevoflurano.

TRANSOPERATORIO

7. Una vez ingresados a la sala se iniciará el monitoreo no invasivo con presión arterial no invasiva sistólica y diastólica, cardioscopio (ECG), oximetría de pulso (SpO₂%), tomándose valores basales.
8. Se instalará en ambos grupos, acceso venoso periférico.
9. Se realizará una dilución de fentanil de 200 mcg en 20 ml de solución NaCl 0.9% quedando a 10 µg/ml y se administrará al grupo 1 y 2 de acuerdo al peso, con un bolo inicial de 3 µg/kg, seguido de una infusión continua de 0.026 a 0.150 µg/kg/min de acuerdo a los requerimientos pero entrando dentro de valores utilizados para el mantenimiento de ventilación espontánea con opioides de acuerdo a la bibliografía mencionada.
10. Se realizará la inducción, para el grupo 1 con propofol a dosis de 1.5 mg/kg.
11. Para el grupo 2, se realizará la inducción inhalatoria con Sevoflurano a 1 volumen % más oxígeno al 100% y se continuará la inducción con incrementos en el dial cada 3 a 5 respiraciones hasta un máximo de 5 volumen %.

12. El mantenimiento para el grupo 1 se realizará con propofol, seguida de la dosis inicial, en infusión continua de 85 a 270 mcg/kg/min, más la infusión de fentanil a requerimientos. Se considerara que la técnica no es eficaz si los requerimientos de propofol para el mantenimiento de la técnica anestésica en promedio se sale de las dosis ya establecidas.
13. El mantenimiento para el grupo 2 se realizará con sevoflurano hasta 1.0CAM para la edad considerando el efecto de fuga por el tipo de circuito para estos procedimientos y oxígeno al 100% más la infusión de fentanil a requerimientos. Se considerará que la técnica no es efectiva si es necesario incrementar las dosis ya mencionada del medicamento inhalatorio para mantener el nivel anestésico requerido para el procedimiento.
14. Durante todo el transanestésico se monitorizaran la presión arterial sistólica y diastólica, la presión arterial media y la frecuencia cardiaca, el ECG, la SpO2%, así como el valor del BIS, los cuales se registrarán cada minuto, los 10 primeros minutos tras la inducción y después cada 3 minutos.
15. Se cerrará la infusión al término del procedimiento.

POSTOPERATORIO.

16. Se valorará el tiempo de recuperación del paciente desde que se cierren las infusiones hasta que el paciente se encuentre en condiciones de egreso de la sala.

17. Se valorarán las constantes vitales, signos y síntomas de complicaciones posoperatorias y postanestésicas.
18. El egreso del paciente a hospitalización se hará hasta que cumpla los requisitos mínimos de egreso de recuperación.

8. ANALISIS ESTADISTICO.

Se realizará una prueba de t-Students. Tomando una significancia estadística $p < 0.05$.

VIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

El padre, la madre o tutor firmaran la hoja de consentimiento informado (anexo 1), en el cual se especifica el derecho de retirarse de la investigación en cualquier momento del desarrollo de la misma.

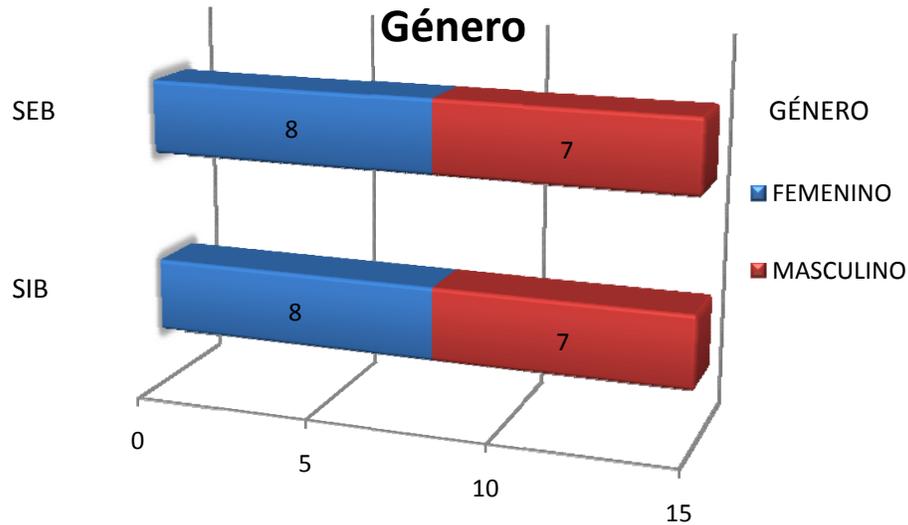
Al padre, la madre o tutor se le explicará en un lenguaje accesible en que consistirá el proyecto. No se someterá al paciente a procesos no especificados en la hoja de consentimiento, que no amerite su patología de fondo. Todo lo relacionado con su padecimiento, incluyendo la información será responsabilidad exclusiva del médico tratante y del anestesiólogo responsable del procedimiento.

Los riesgos del uso del fentanil así como de otros analgésicos opioides son bien conocidos y que pueden tratarse fácilmente, el efecto más temido es la depresión respiratoria, pero responde a maniobras de ventilación manual y al antagonismo del medicamento mediante la administración de Naloxona de 10-40 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Como la presente investigación tiene un riesgo mayor que el mínimo los pacientes se vigilarán con métodos no invasivos (presión arterial no invasiva, oximetría de pulso, electrocardiograma continuo) y por médicos residentes de la Subespecialidad de Anestesiología Pediátrica e investigadores responsables.

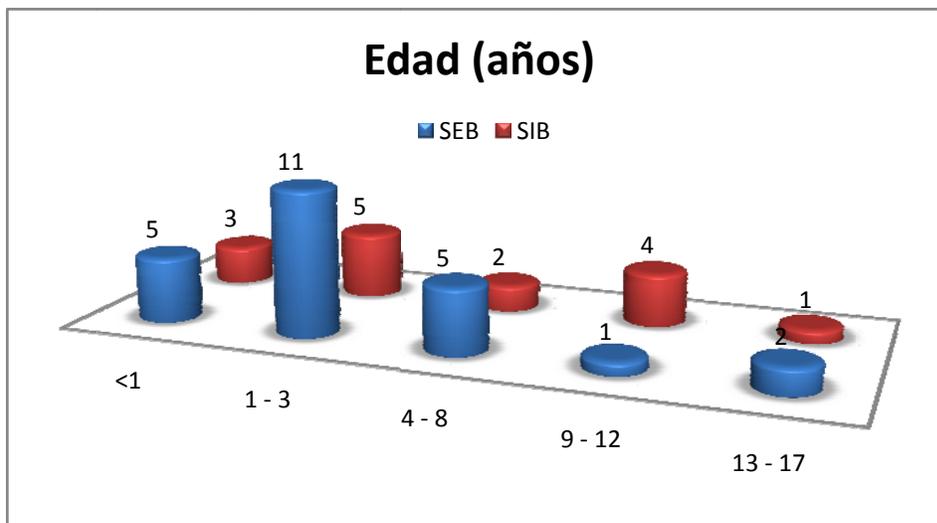
El estudio será desarrollado según los principios del código de Helsinki y el reglamento de la Ley General de Salud en Materia para la salud, emitido en el año de 1987 por la Secretaria de Salud de nuestro país.

IX. RESULTADOS.

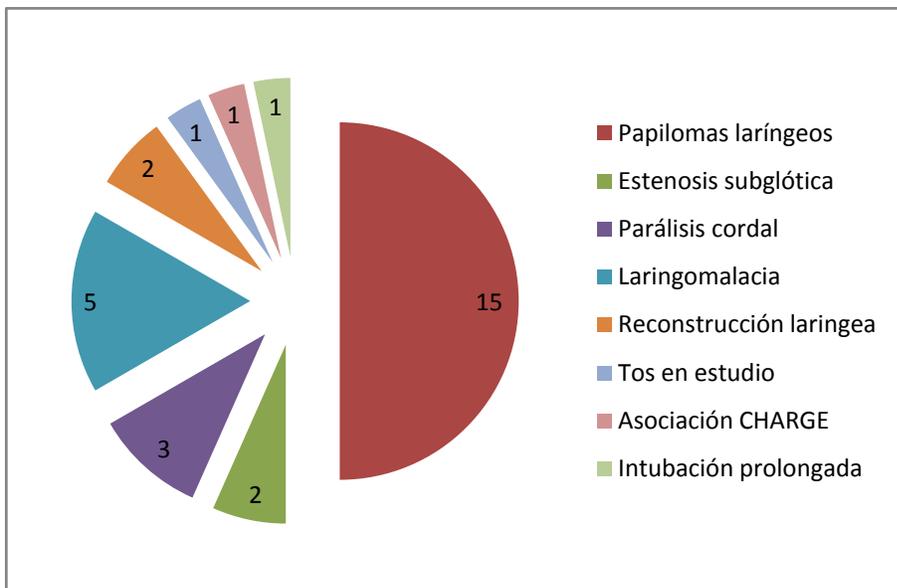
Se estudiaron 30 pacientes, 15 pacientes en cada grupo. Del grupo I (SEB) fueron 8 del género femenino y 7 del género masculino, así mismo en el grupo II (SIB).



La media de edad fue de 4.96 años. Por grupos etario, 8 fueron menores de 1 año, 16 pacientes de 1 a 3 años, 7 pacientes de 4 a 8 años, 5 pacientes de 9 a 12 años y de 13 a 17 años 3 pacientes. Con un peso promedio de 17.75 kg.



El diagnóstico que más se encontró fue el de Papilomatosis Laríngea Juvenil Recurrente, en un 50% de los casos(15 pacientes)y consecuentemente, el procedimiento terapéutico efectuado, fue la resección de papilomas laríngeos recurrentes. El procedimiento diagnóstico realizado, fue la laringoscopia directa con suspensión, encontrando laringomalacia en un 16% con 5 pacientes, parálisis cordal en un 10% con 3 pacientes, estenosis subglótica y revisión postreconstrucción laríngea en un 6.6% respectivamente; revisiones por asociación CHARGE, tos en estudio e intubación prolongada, representaron el 3.3 % con 1 paciente, respectivamente en cada caso.



La medicación adyuvante se realizó con ranitidina a 1 mg/kg/do, ondansetron a 100 mcg/kg/do, dexametasona de 250 mcg/kg/do a 500 mcg/kg/do y paracetamol 15 mg/kg/do IV, para todos los casos; y la media de tiempo anestésico fue de 58.33 min.

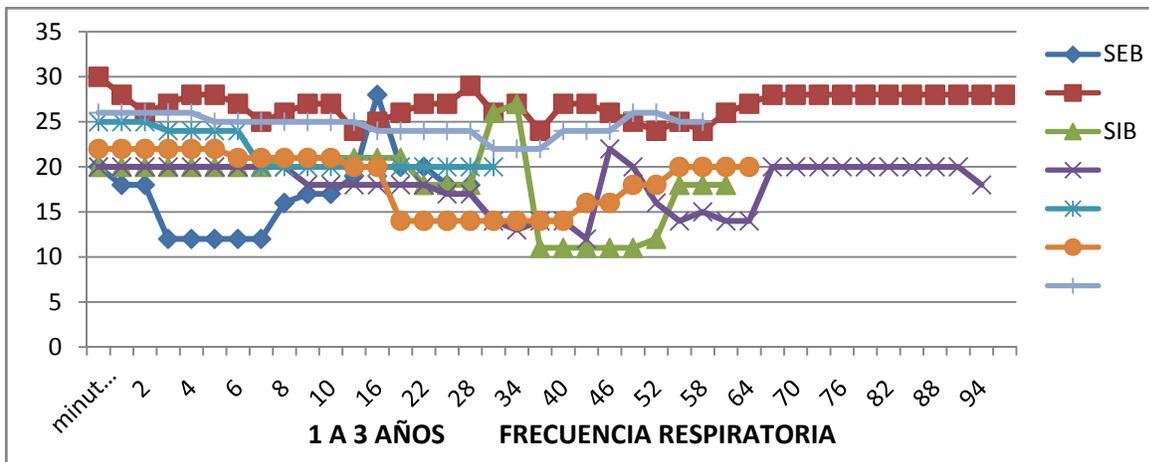
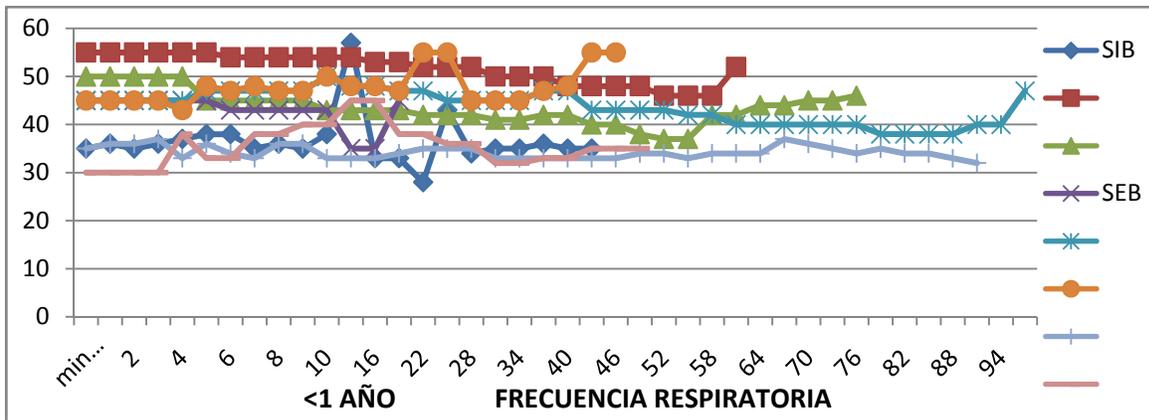
Con respecto a la vía aérea, los 30 pacientes permanecieron con ventilación espontánea, ameritando solamente altos flujos de oxígeno hasta de 10 L/min, con extensión del cuello según la edad y elevación del mentón como maniobras para mejorar la permeabilidad de la misma, manteniendo la frecuencia respiratoria en intervalos normales para la edad, con una oximetría de pulso media de 95.96 %.

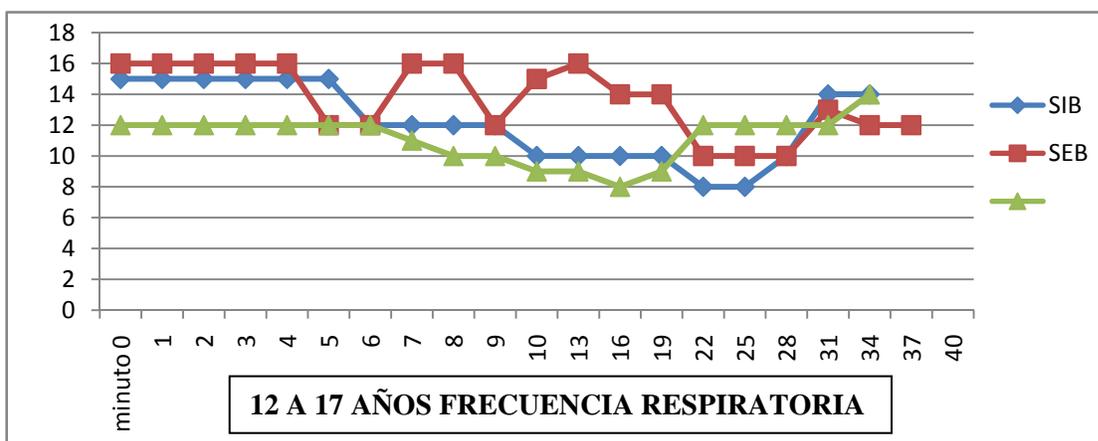
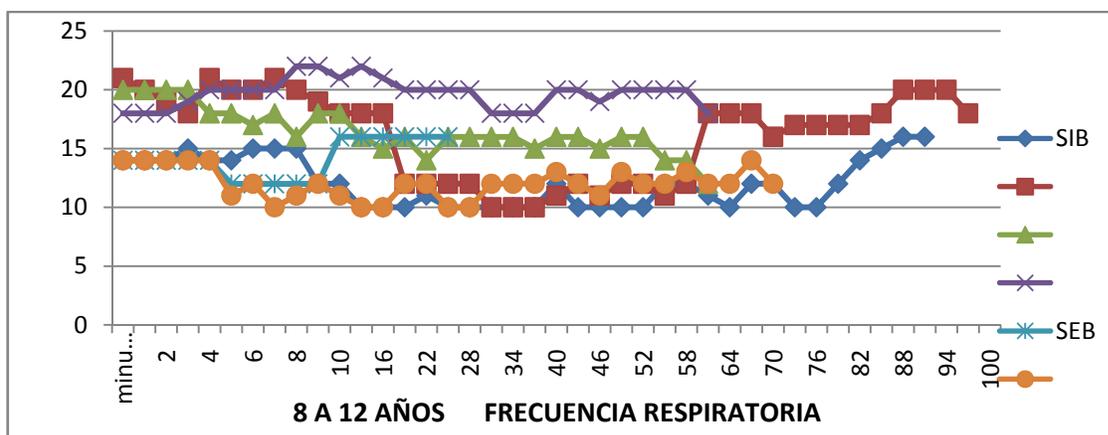
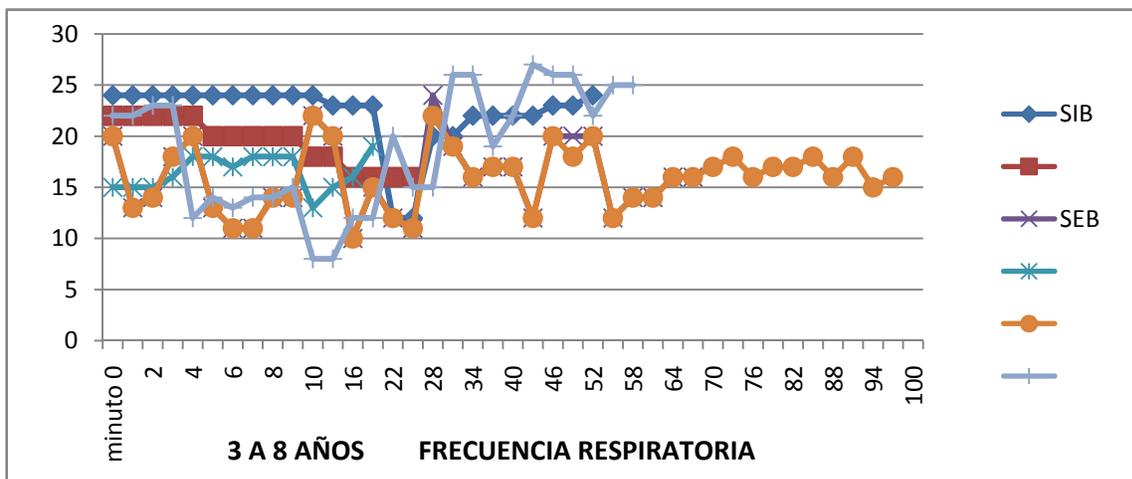
Sin embargo de acuerdo a los objetivos establecidos dentro del trabajo, en cuanto a las dosis requeridas para el mantenimiento de la técnica anestésica el 33.3% del total de los pacientes se salieron del protocolo de manejo, requiriendo mayores dosis para el mantenimiento de la ventilación espontánea.

Dentro del grupo de menores de un año un paciente de la técnica de sedación endovenosa balanceada salió de los parámetros establecidos y 2 pacientes de la técnica de sedación inhalatoria balanceada requiriendo mayores dosis; en el grupo de 1 a 3 años de edad solo 3 pacientes de la técnica de sedación inhalatoria balanceada requirieron mayores dosis; en el grupo de edad de 3 a 8 años todos entraron al rango de dosis establecidos para ambas técnicas; 3 pacientes del rango de edad de 8 a 12 años de la técnica de sedación inhalatoria balanceada requirieron mayor dosis y solo un paciente de la técnica sedación inhalatoria balanceada del grupo de edad de 13 a 17 años requirió mayores dosis a las establecidas. Por lo tanto nuestros resultados demuestran que según las dosis requeridas para mantener la ventilación espontánea ya sea con técnica de sedación profunda endovenosa o inhalatoria mencionadas en la bibliografía internacional, 9 pacientes de la técnica de sedación profunda

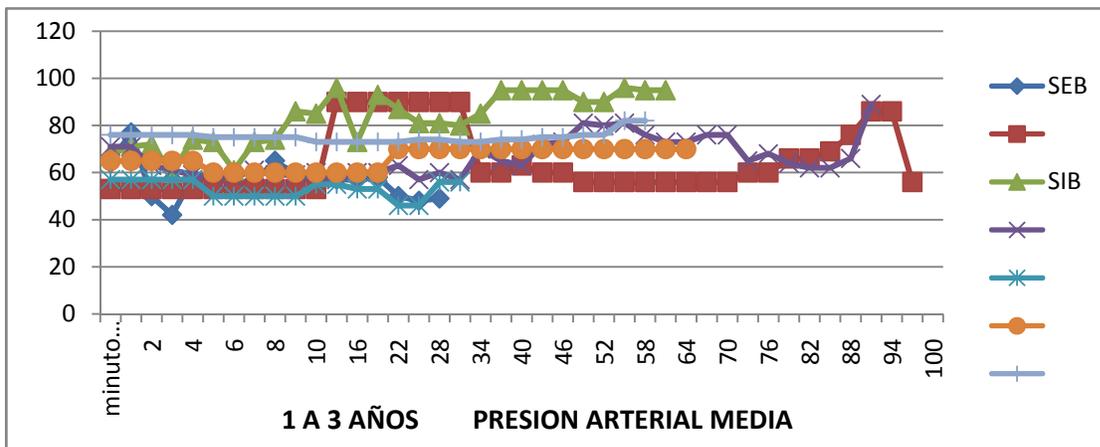
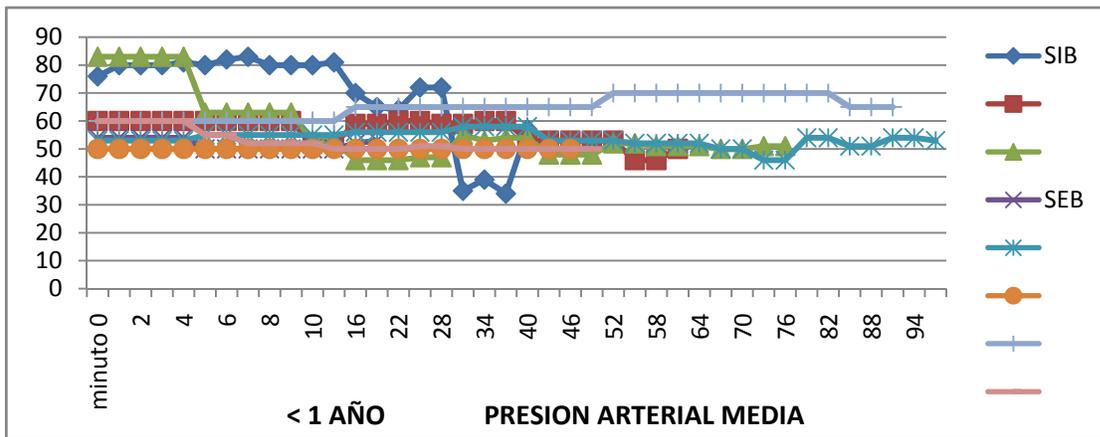
inhalatoria y solo un paciente de la técnica de sedación endovenosa requirieron mayores dosis.

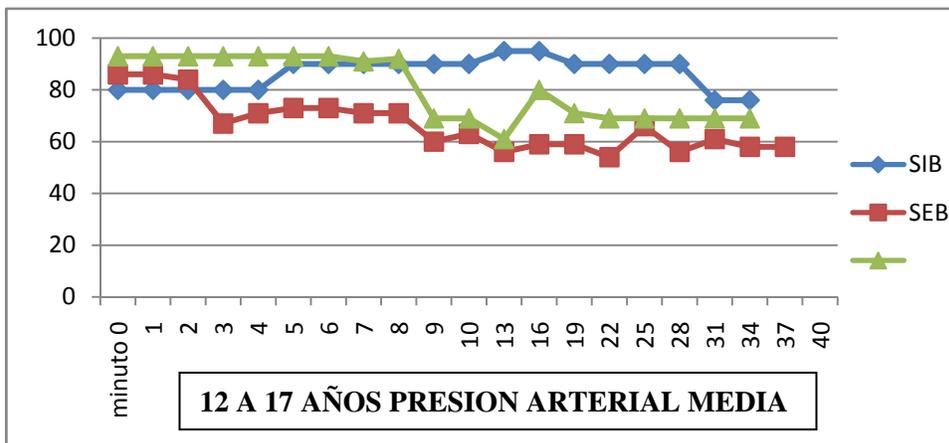
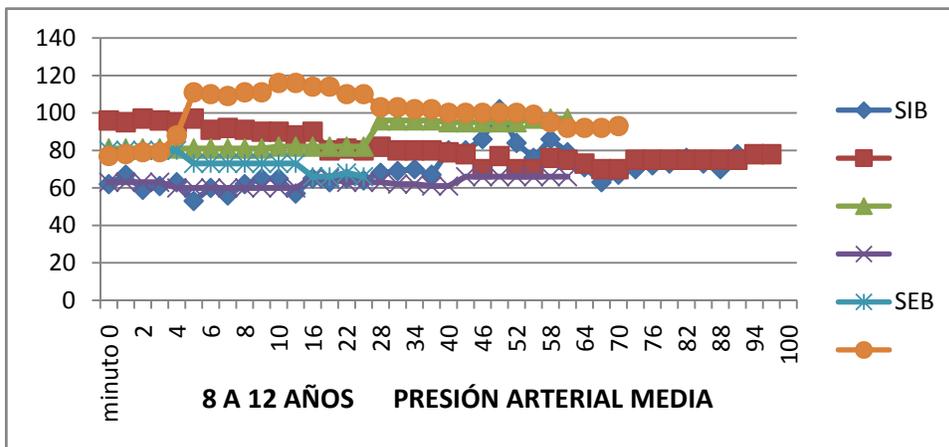
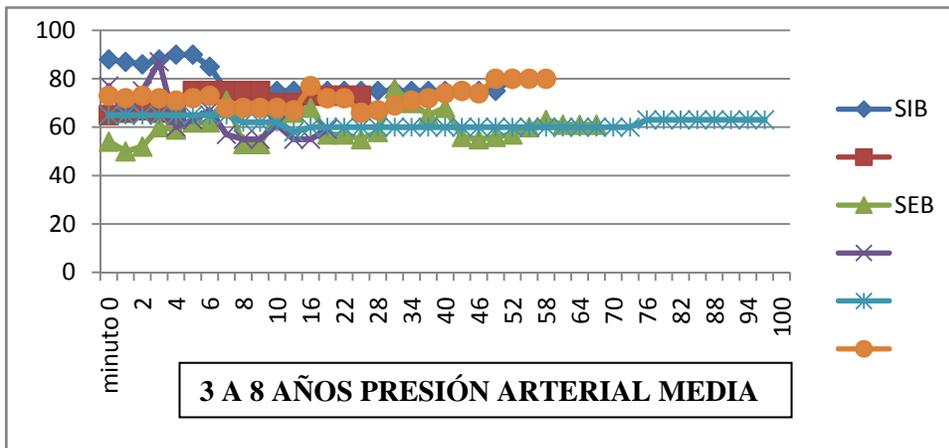
Se concluye que de la técnica de sedación profunda endovenosa balanceada solo el 6.6% de los pacientes estudiados se salió del protocolo de manejo, mientras que el 60% de los pacientes de la técnica inhalatoria requirió mayores dosis para mantener la ventilación espontánea; con un valor estadístico de $p = 0.0001$. Por lo que en este estudio se concluye que la técnica de sedación profunda endovenosa balanceada es más eficaz que la inhalatoria.

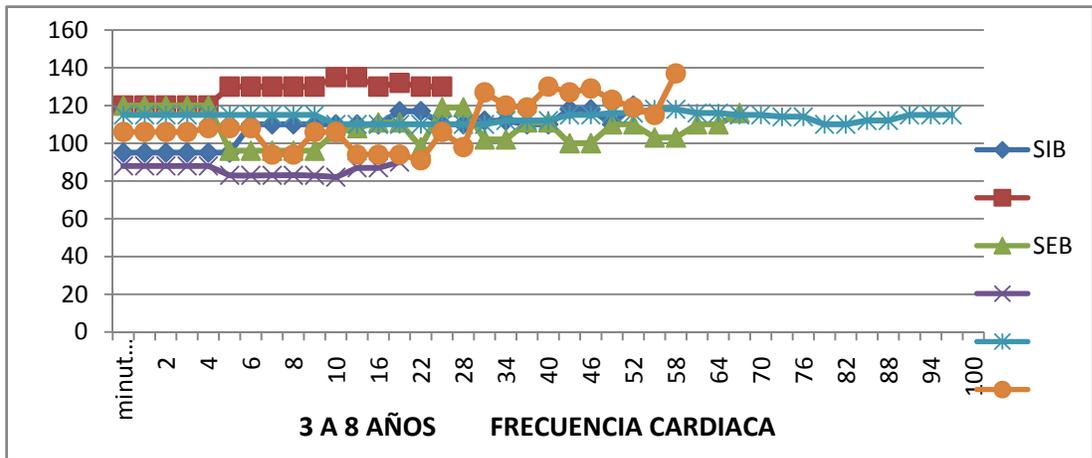
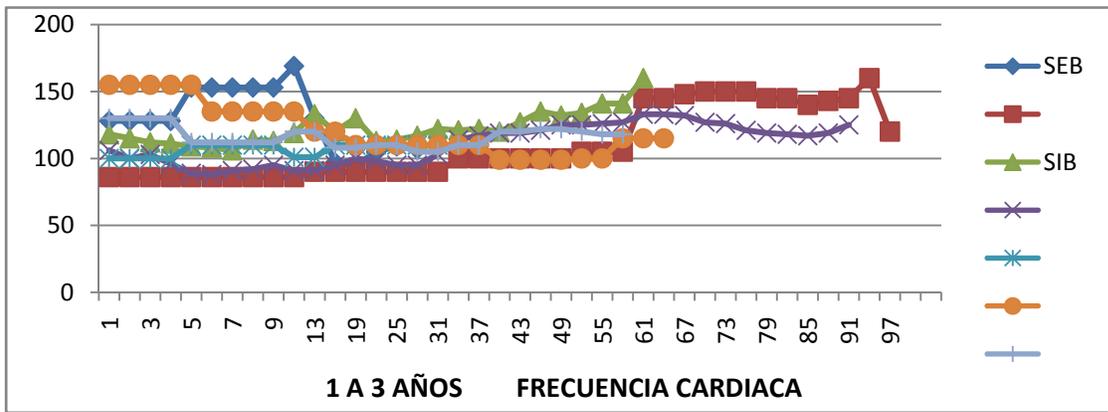
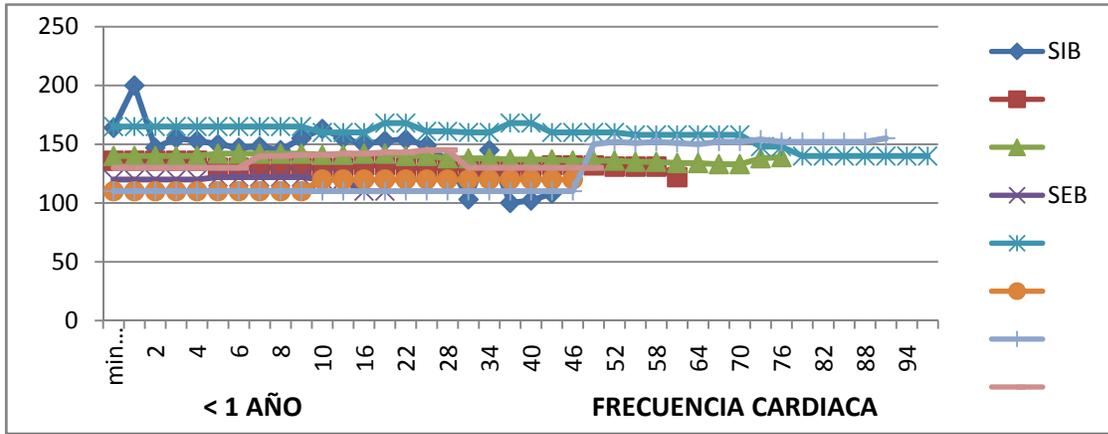


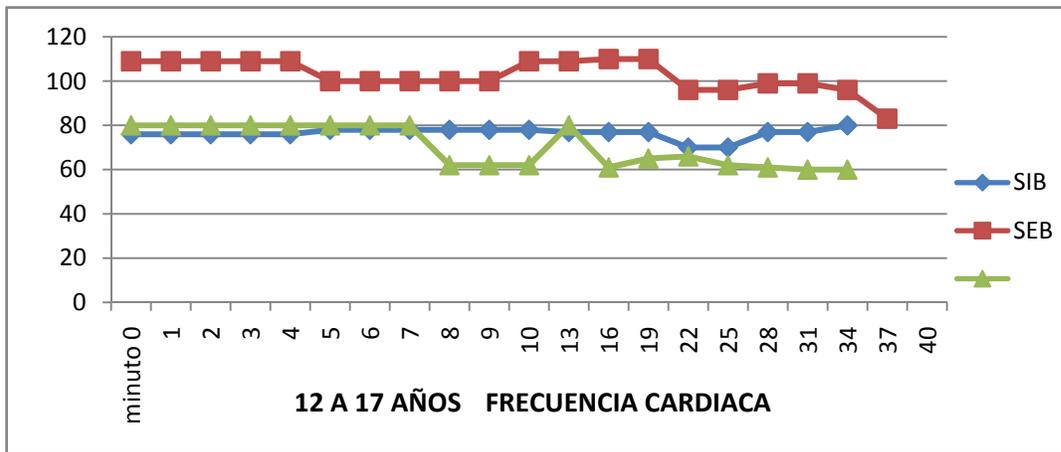
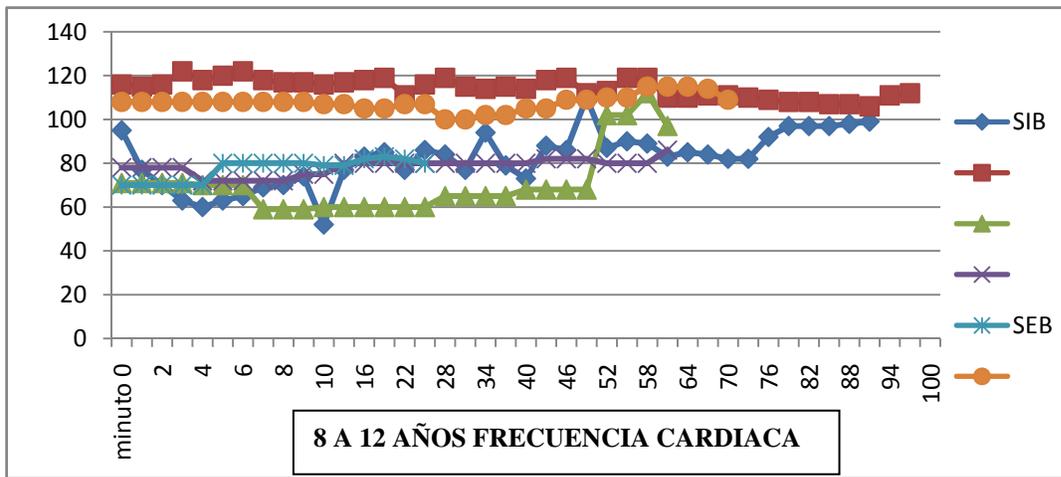


La presión arterial media y la frecuencia cardíaca se utilizaron para valorar la respuesta adrenérgica al estímulo del procedimiento laríngeo, en función a su aumento, por arriba del 20% del correspondiente al rango para la edad, se consideró que se tuvo una respuesta adrenérgica; no habiéndose presentado tal diferencia clínica en ninguno de los dos grupos.









Para el grupo I (SEB), la concentración plasmática (Cp) de fentanil fue, de 0.010 mcg/ml en menores de 1 año, de 0.014 mcg/ml en los niños de 1 a 3 años de edad, 0.017 mcg/ml en edades de 4 a 8 años, 0.008 mcg/ml en los de 9 a 12 años y de 0.010 mcg/ml en el rango de edad de 13 a 17 años. En relación al propofol con una Cp en menores de 1 año de 4.64 mcg/ml, en el rango de 1 a 3 años de 9 mcg/ml, en el rango de 4 a 8 años de 7.85 mcg/ml, para los de 9 a 12 años de edad fue 7.85 mcg/ml, y el rango de edad entre los 13 a 17 años de 4.6 mcg/ml.

Para el grupo II (SIB), la concentración plasmática (Cp) de fentanil fue en menores de 1 año, de 0.019 mcg/ml, de 1 a 3 años de 0.008 mcg/ml, de 4 a 8 años de 0.010 mcg/ml, de 9 a 12 años de 0.011 mcg/ml y de 13 a 17 años de 0.008 mcg/ml. En relación al sevoflurano con respecto a la CAM utilizada tomando como referencia el valor ya establecido de 1 CAM para la edad; en menores de 1 año fue de 1.15 CAM, de 1 a 3 años de 1.14 CAM, de 4 a 8 años de 0.97 CAM, de 9 a 12 años de 1.26 CAM y de 13 a 17 años de 1.63 CAM, respectivamente. El sevoflurano ameritó incrementos de hasta 1.63 CAM y disminuciones de hasta 0.97 CAM, dadas las necesidades del procedimiento, sin abolir el automatismo ventilatorio.

El Índice Biespectral (BIS), para el grupo I (SEB), se mantuvo en 63.97, y para el grupo II (SIB) en 71.013, permaneciendo dentro del rango objetivo para sedación.

X. DISCUSIÓN.

No existe una técnica anestésica ideal para los procedimientos de laringe, sin embargo *Latham* menciona que se debe otorgar una anestesia considerando el dogma médico de “*primum non nocere*”.

Con respecto a la vía aérea, la totalidad de los pacientes permanecieron con ventilación espontánea, ameritando sólo oxígeno suplementario a altos flujos, con oximetría de pulso adecuada.

Cabe mencionar que las dosis referidas por la bibliografía para el mantenimiento de la ventilación espontánea con los fármacos utilizados son muy variables, por esta razón se estableció un rango de dosis en este estudio y aunque se mantuvo el objetivo de la ventilación espontánea en todos los pacientes, aquellos en los que no se tomó como técnica eficaz fue porque necesitaron mayores dosis de fármaco hipnótico; situación que se debe estudiar a fondo dadas las características particulares de cada paciente y tomando en cuenta las edades y múltiples procedimientos anestésicos para la misma terapéutica, que podrían influir en los mayores requerimientos farmacológicos. Otro punto a considerar en las técnicas inhalatorias, como la que se realizó en este estudio, es que no se sabe exactamente el porcentaje de fuga del anestésico inhalatorio, pues por necesidad de la técnica quirúrgica aplicada a estos pacientes, no se trabaja con intubación orotraqueal sino que la administración del anestésico inhalatorio se proporciona por medio de una sonda muy delgada, que permite la manipulación y tratamiento en el área glótica, y va de la glotis a la tráquea; justificando probablemente el

aumento de los requerimientos de dosis del anestésico inhalatorio, tomando como base que es impredecible la cantidad de absorción de éste.

Aunque los pacientes se mantuvieron estables durante el procedimiento anestésico quirúrgico valorado con el monitoreo tanto de la hemodinamia como de la saturación de oxígeno por pulsioximetría, no tenemos datos documentados de una probable retención de dióxido de carbono; considerando la influencia farmacológica para la pobre respuesta al mismo a consecuencia de la infusión de los anestésicos empleados; este parámetro no se cuantificó en este estudio por no contar con algún dispositivo no invasivo para la medición de éste.

La presión arterial media y la frecuencia cardíaca se mantuvieron dentro de parámetros normales; considerando la respuesta adrenérgica desencadenada por el estímulo doloroso que representa una laringoscopia directa, el mantenimiento de la laringoscopia rígida en estos procedimientos diagnósticos, que además se exagera si se somete a un procedimiento terapéutico; podríamos concluir según lo obtenido en este estudio que la estabilidad hemodinámica, puede atribuirse al mantenimiento de la analgesia proporcionada con el fármaco opioide, en este caso el fentanil, que proporcionó además protección neurovegetativa.

Para el grupo I (SEB), la concentración plasmática (C_p) de fentanil, estuvo por encima de las dosis recomendadas por grupo etario, debido a que el mantenimiento estuvo dado en función a las necesidades del procedimiento laríngeo y en función a los cambios hemodinámicos observados. En relación al propofol, no provocó cambios hemodinámicos significativos, a pesar de usar dosis que no llevaran a C_p por arriba de 3 mcg/ml.

Para el grupo II (SIB), la concentración plasmática (Cp) de fentanil fue muy similar a la del grupo I (SEB). En relación al sevofluorano los procedimientos ameritaron incrementos por encima de 0.6 a 0.8 CAM para la edad, descritos para el mantenimiento cuando se utiliza en conjunto con fentanil. Dada la percepción de fuga de sevofluorano a través del sistema de ventilación, durante la ventilación espontánea, a la que se atribuyó la necesidad del incremento en la dosis para los procedimientos, saliéndose del valor establecido en relación a la proporción de 1 CAM de acuerdo a la edad que por definición se requiere para una sedación profunda para mantenimiento de ventilación espontánea balanceada con un fármaco opioide, el fentanil.

El Índice Biespectral (BIS), se mantuvo dentro del rango objetivo.

XI. CONCLUSIONES.

Para el grupo I (SEB) y el grupo II (SIB), no hubo diferencias clínicas en el manejo anestésico, se obtuvo ventilación espontánea, protección neurovegetativa e hipnosis, con ambas técnicas.

Sin embargo 10, que representan el 33.3% del total de pacientes, requirieron mayores dosis de las establecidas, de estos el 90% pertenecieron al grupo de sedación profunda inhalatoria balanceada. Es importante considerar el conocimiento y la experiencia de los modelos farmacocinéticos y farmacodinámicos por grupo etario, en especial para el uso de SEB manual así como la necesidad de bombas de infusión; con respecto a SIB el considerar un porcentaje de fuga del anestésico inhalatorio podría ser mayor o menor a lo establecido, pero no hay forma de medirlo.

En este estudio la técnica fentanil – propofol, fue más efectiva que la técnica fentanil – sevoflurano.

XII. ANEXOS:

ANEXO A. Carta de consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Protocolo: Comparación de dos técnicas anestésicas para manejo de procedimientos diagnósticos y terapéuticos de laringe, con ventilación espontánea.

Nombre del investigador: Dra. Serna Chichitz María Fernanda.

Nombre de Tutor: Dra. Rodríguez Delgado Nancy Elizabeth.

**Nombre del Centro: Hospital Infantil de México Federico Gómez
Dr. Márquez 162, Col, Doctores, CP 06720 México D. F.**

Se está invitando a si hijo (a) a participar en un estudio clínico de investigación.

Antes de otorgar su consentimiento debe de leer la siguiente información. Una que vez que lo haya hecho, tendrá la oportunidad de preguntar cualquier duda y de discutir el estudio con su médico, familia o amistades. Usted recibirá una copia de este documento para que la conserve.

Si su hijo (a) cumple con los criterios de inclusión del estudio y usted esta de acuerdo en que participe en forma aleatoria (como lanzar una moneda al aire) se elegirá la técnica que se utilizará, sin que ello afecte la seguridad, ni los resultados del examen, el cual tendrá una duración similar a la duración del procedimiento de anestesia. Treinta pacientes formaran parte deeste estudio, 15 de ellos recibirán la técnica fentanil y propofol en infusión, y los otros 15 recibirán la técnica de fentanil en infusión y sevofluorano inhalado.

El médico investigador a cargo del estudio o personal designado le explicara las técnicas con más detalle y le solicitara su consentimiento informado, para la participación de su hijo (a), debe firmar antes de comenzar el estudio.

POSIBLES PELIGROS, RIESGOS Y MALESTARES A CAUSA DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO.

La participación en este estudio involucra algunos riesgos y posibles molestias que son similares con ambas técnicas. Los riesgos pueden ser que haya dificultad para respirar y en menor grado que baje su presión y frecuencia cardiaca, siendo posible corregirlos durante el procedimiento anestésico.

BENEFICIOS DEL ESTUDIO.

Aunque la posibilidad de que el uso de una técnica u otra ayude a mejorar la seguridad y eficacia del procedimiento anestésico, el médico no puede garantizar beneficios para la salud por su participación en este estudio. El instrumental y los exámenes requeridos no tendrán costo alguno para usted.

DERECHOS DEL PACIENTE Y RETIRO DEL ESTUDIO.

La participación en este estudio es completamente voluntario; Su hijo (a), no esta obligado (a) a tomar parte en el mismo. Su tratamiento o la actitud del médico del estudio no se verán afectados en caso de que no decida participar. Si usted decide la participación de su hijo (a) debe firmar este documento para confirmar que ha otorgado su consentimiento. Sin embargo aunque usted acceda a la participación de su hijo (a) podrá retirarse del estudio en cualquier momento.

El médico “investigador” puede dar por terminada su participación en cualquier momento; esto puede suceder si el procedimiento presenta efectos colaterales imprevistos serios o si hubiera un cambio en su condición médica.

Al firmar este documento usted autoriza la revisión de su registro. Al registrar los resultados del estudio, a su hijo (a) se le reconocerá solo con un numero e iniciales. La información personal y los registros médicos que se obtengan durante el estudio serán confidenciales, hasta dónde lo permitan las leyes aplicables.

En el caso de que se presente una reacción adversa después del estudio deberá contactar de inmediato al médico que efectuó el estudio:

NOMBRE: Dra. María Fernanda Serna Chichitz. TELÉFONO 55 30 17 21 67.

1.- He leído el Consentimiento Informado para este estudio. Se me ha explicado la naturaleza, el objetivo, la duración, los efectos y riesgos predecibles del estudio. Se han contestado todas mis dudas a mí entera satisfacción.

2.- Estoy de acuerdo en que mi hijo (a) participe en este estudio y en cooperar totalmente con el médico/investigador del estudio y me pondré en contacto de inmediato con éste en el caso de que mi hijo (a) presente algún síntoma inusual o inesperado después del estudio.

3.- Estoy de acuerdo en que los resultados del estudio pueden darse a conocer a las autoridades pertinentes y al patrocinador del estudio. Mi nombre o el de mi hijo (a) y dirección se mantendrán confidenciales.

4.- Es probable que representantes del patrocinador, Comité de Ética independiente/ Comité de Ética Institucional o autoridades regulatorias locales o extranjeras deseen los registros

médicos de mi hijo (a) para verificar la información recopilada. Al firmar este documento autorizo que se revisen dichos registros.

Firma o Huella Digital*

Fecha*

Confirmando que personalmente le he explicado a la (s) persona (s) cuyo (s) nombre (s) aparecen arriba la naturaleza, objetivo, duración, efectos y riesgos predecibles del estudio.

Nombre del Médico: _____
(CON MAYÚSCULAS)

Firma: _____ Fecha: _____

Nombre y apellidos del paciente: _____
(CON MAYÚSCULAS)

Nombre del paciente o del responsable y parentesco: *

(CON MAYÚSCULAS)

Firma o Huella Digital*

Fecha*

* Debe ser llenado por el paciente, padre, madre, tutor, representante legal o testigo, a mano y con letra legible, al momento de firmar el consentimiento.

ANEXO B.Tabla de aleatorización.

Numero consecutivo	Grupo I	Grupo II
01	02	01
02	03	04
03	05	06
04	10	07
05	11	08
06	13	09
07	16	12
08	17	14
09	18	15
10	19	20
11	21	24
12	22	25
13	23	26
14	29	27
15	31	28
16	33	30
17	38	32
18	39	34
19	41	35
20	43	36
21	44	37
22	45	40
23	47	42
24	51	46
25	52	48
26	50	49

ANEXO C. Hoja de recolección de datos.

“COMPARACIÓN DE DOS TÉCNICAS ANESTÉSICAS PARA MANEJO DE PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPEÚTICOS DE LARINGE CON VENTILACIÓN ESPONTÁNEA”

FECHA:

Nombre (iniciales). _____ Género: _____ Peso: _____ Diagnóstico: _____
 Registro: _____ Edad: _____ ASA: _____ Cirugía: _____

HORA														
Signos vitales	0'	1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'	8'	9'	10'	13'	16'	19'
FR (min)														
SpO2 (%)														
FC (lpm)														
PAS (mmHg)														
PAD (mmHg)														
PAM (mmHg)														
EKG														
BIS														
*Ramsay (1-6)														
Movimientos transanestésicos														
DT FENTANIL (mcg)														
Fentanil (mcg/kg/min)														
DT PROPOFOL (mcg)														
Propofol (mcg/kg/min)														
Sevofluorano (CAM)														
Sevofluorano Vol. %														

Tiempo anest. (min). _____

DT **FENTANIL** (mcg) _____ Cp (mcg/ml) a la suspensión. _____

DT **PROPOFOL** (mcg) _____ Cp (mcg/ml) a la suspensión. _____

Técnica:

TIVA
AGB

Cp. Concentración plasmática; VE. Ventilación efectiva; DT. Dosis total.

XIII. BIBLIOGRAFIA.

1. Inturrisi CE. Clinical pharmacology of opioids for pain; *Clinical Journal of Pain* 2002; 18: S3-S13.
2. Warner DS, et al. Incidence, reversal and prevention of opioid-induced respiratory depression; *Anesthesiology* 2010; 112: 228-38.
3. Davis P. J., Cladis F. P.; The use of ultra-short-acting opioids in paediatrics anaesthesia; *Clin Pharmacokinet* 2005; 44: 787-796.
4. Bürkle H. et al. A novel, short-acting, μ -opioid; *Anest Analg* 1996; 83: 646-51.
5. Venegas A. Anestesia intravenosa. 2 ed. Ed. Panamericana. Colombia 2008: 81, 97, 296, 307, 358, 459.
6. Miller's. Anestésicos intravenosos opioides. 6ta ed. Ed. Elsevier. Anestesia EUA 2005: 105-130, 317-326, 379-424.
7. Baughman VL. et al. Anesthesiology and critical care. 9a ed. Ed. Lexi-Comp. EUA 2011: 587-597.
8. Servin FS. Fentanil: An update *Curr opin Anesthesiology* 2003; 16: 367-372.
9. Jaquet Y. et. al. Complications of different ventilation strategies in endoscopic laryngeal surgery. *Anestehesiology* 2010; 104: 52-59.
10. Constant I., Rigouzzo A. Which model for propofol TCI in children. *Pediatric Anesthesia* 2010; 20:233-239.
11. Mani V., Morton N. Overview of total intravenous anesthesia in children. *Pediatric Anesthesia* 2010; 20:211-221.
12. Eger E. et al. *Farmacología de los Anestésicos Inhalados*. México 2005;1-272.

13. Coté CJ. et al. Practice of Anesthesia in Infants and Children. 4 ed. Ed. EUA 2010: 108-112.
14. Cravero JP. Review of Pediatric Sedation. Anesth. Analg. 2004;(99):1355-64.
15. Malherbe S. et al. Total intravenous anesthesia and spontaneous respiration for airway endoscopy in children. Pediatric Anesthesia 2010;(20): 434-438.
16. Mandt MJ. Assessment and Monitoring of Pediatric procedural Sedation. Clin Ped Emerg Med 2007;(8): 223-231.
17. Jeleazeov C. Pharmacodynamic modeling of the bispectral index response to propofol-based anaesthesia during general surgery in children. British Journal of Anesthesia 2008;100(4):509-16.