



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado e Investigación

Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

**Comparación entre tasas analgésicas
requeridas de Fentanest versus
Fentanilo GI, en anestesia general
para rinoplastias**

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN:

A n e s t e s i o l o g í a

P R E S E N T A:

DRA. DIANA REYES SÁNCHEZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. HILARIO GUTIÉRREZ ACAR

México, D.F.

Junio 2013





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).

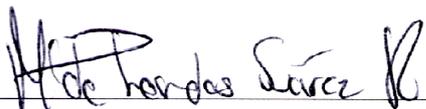
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y la División de Estudios de Postgrado e Investigación de la Universidad Nacional Autónoma de México bajo la Dirección del Dr. Hilario Gutiérrez Acar

Este trabajo de Tesis con No. 02-32-2013 presentado por el alumno Diana Reyes Sánchez se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Hilario Gutiérrez Acar, y la División de Investigación Clínica a cargo de la Dra. María de Lourdes Suárez y por con fecha del 17 de Junio del 2013 para su impresión final.

División de Investigación Clínica

Dra. María de Lourdes Suárez



Tutor Principal

Dr. Hilario Gutiérrez Acar

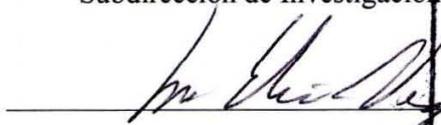


Autorizaciones

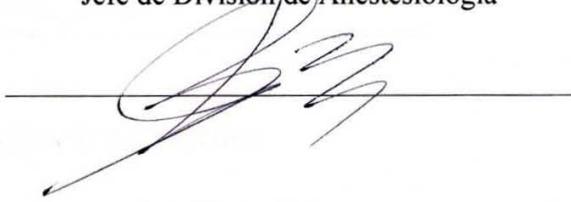
Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza



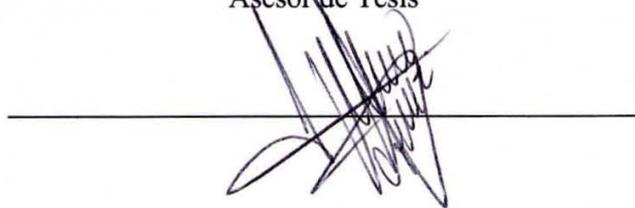
Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirección de Investigación



Dr. Gilberto Gómez Arrieta
Jefe de División de Anestesiología



Dr. Hilario Gutiérrez Acar
Asesor de Tesis



Comparación entre tasas analgésicas requeridas de Fentanest vs Fentanilo GI, en
anestesia general para rinoplastias

Colaborador: DIANA REYES SÁNCHEZ

Firma:



Colaborador: RICARDO MONTAÑO DOMINGUEZ

Firma:



Glosario.....	i
Relación de figuras y tablas.....	i
Resumen.....	1
Abstract.....	2
1.Introducción.....	3
2. Antecedentes.....	4
3. Justificación.....	6
4. Hipótesis.....	7
5. Objetivos.....	7
5.1. Objetivo General.....	7
5.2. Objetivos Particulares.....	7
6. Material y Métodos.....	8
6.1.Tipo de estudio.....	8
6.2. Ubicación temporal y espacial.....	8
6.3. Criterios de selección de la muestra.....	8
6.4. Variables.....	8
6.5. Tamaño de la muestra.....	9
6.6. Método de laboratorio.....	10
6.7. Método estadístico.....	10
6.8. Descripción operativa del estudio.....	10
6.81 Diagrama de flujo.....	13
7. Resultados.....	17
8. Discusión.....	18
9. Conclusiones.....	19
10. Perspectivas.....	19
11. Bibliografía.....	20

GLOSARIO

pKa:	Fuerza de disociación de moléculas en ácidos.	CAM	Concentración alveolar mínima
pH:	Concentración de iones hidronio [H ₃ O ⁺] presentes en determinadas sustancias.	EEG	Electroencefalograma
L/kg:	litros/kilogramo	BIS	Índice biespectral
ml/min/kg	mililitros/minuto/kilogramo	ASA	Clasificación riesgo anestésico-quirúrgico
ng/ml	nanogramos/mililitros	PAM	Presión arterial media
µg	microgramos	IV	Intravenosos

PALABRAS CLAVE

Fentanilo, tasa de infusión, equivalencia clínica, rinoplastía, genérico intercambiable

RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS

Tabla 1. Comparación de variables por grupo de fármaco utilizado.

RESUMEN

El fentanilo es el opioide más utilizado para analgesia durante la anestesia, la rinoplastia es uno de los eventos quirúrgicos más comunes y sencillos de la otorrinolaringología. El propósito de este estudio es determinar la tasa de infusión entre dos presentaciones de fentanilo, uno genérico intercambiable y otro de patente, puesto que estas tasas de infusión pueden verse reflejadas en un aumento de consumo de ampulas y por lo tanto costo. Una vez que la presentación comparada es genérico intercambiable y contiene las mismas propiedades se asume que no habrá diferencias.

Se realizó un estudio prospectivo controlado no aleatorizado doble ciego, en el Hospital General “Dr. Manuel Gea González” durante el periodo enero de 2009 a diciembre de 2011, se incluyeron los todos lo pacientes que ingresaron a una rinoplastia y una vez que no fueron excluidos ni eliminados, se comparo la tasa de infusión, dosis total, duración de anestesia, así como datos demográficos de ambos grupos de fármacos.

Se estudiaron un total de 46 pacientes, 36 en el grupo de Fentanest y 13 en el grupo de Fentanilo GI, con una edad promedio de 30.3 ± 12.2 . Se encontró que no existe una diferencia estadísticamente significativa entre ambas tasas de infusión, diferencia de 0.06 mcg/kg/hr (intervalo de confianza 95% -0.35 a 0.47), tampoco se encontró diferencias entre el resto de variables comparadas por grupo. Estos hallazgos concuerdan con el concepto de fármacos genéricos intercambiables y su equivalencia clínica, a pesar no alcanzar el tamaño de muestra en uno de los grupos de estudio, se puede inferir que no habría diferencias entre ambos grupos, no es factible realizar un estudio de mayor número de pacientes por su longitud y duración.

En conclusión no existe evidencia que justifique el rechazo de la aseveración en cuanto a que la tasa de infusión administrada a los pacientes sometidos a rinoplastia con anestesia general sean las mismas entre el fentanilo genérico intercambiable y su correspondiente comercial.

ABSTRACT

Fentanyl is the opioid used for analgesia during anesthesia, rhinoplasty is one of the most simple and common surgical events in otorhinolaryngology. The purpose of this study is to determine the rate of infusion of fentanyl between two presentations, one interchangeable generic and the other of patent, since these infusion rates may be reflected in increased consumption of blisters and therefore cost. Once that the comparison is between an interchangeable generic presentation that contains the same properties we assume that there is no difference between this presentations.

We performed a prospective nonrandomized controlled double-blind, at the General Hospital "Dr. Manuel Gea Gonzalez "during the period January 2009 to December 2011, we included all patients who entered a rhinoplasty and once they were not excluded or eliminated, we compared the rate of infusion, total dose, duration of anesthesia, and demographic data of both groups of drugs. A total of 46 patients were studied, 33 in the patent group and 13 in the generic group, an average of 30.3 ± 12 years was shown. We found that there is no statistically significant difference between the two rates of infusion, with a difference of 0.06 mcg/kg/hr (confidence interval 95% -0.35 to 0.47), no differences were found between the other variables compared by group. These findings are consistent with the concept of generics drugs and clinical equivalence, although we did not reaching the sample size in one of the study groups, we can infer that there would not reach differences between the two groups, even more it is not feasible to conduct a larger study number of patients and duration by their length.

In conclusion there is no evidence to justify the rejection of hypothesis that the rate of infusion of fentanyl administered to patients undergoing rhinoplasty under general anesthesia are the same between the interchangeable generic and the corresponding patent.

1. INTRODUCCIÓN

El opio fue cultivado por los asirios y los egipcios en los 4000 años a.C. Su nombre deriva del latín *opium*. Es una de las drogas más antiguamente usadas por el hombre, tanto como tóxico como terapéutico. El primer dato del empleo del opio como analgésico se debe a Teofrasto, 3 siglos a. C. En 1665 Eisholtz intentó por primera vez obtener un estado de inconsciencia utilizando opio intravenoso. La morfina es el opiáceo prototipo. Existen compuestos tipo morfina agonistas puros, los que revisten mayor interés en anestesia clínica son las súper morfina como fentanilo, alfentanilo, remifentanilo, sufentanilo. Son analgésicos ya que alteran los patrones de comunicación entre las neuronas. Inhiben selectivamente la liberación de transmisores de los impulsos de excitación de las terminales de los nervios que conducen los estímulos dolorosos. (1)

El fentanilo se emplea, principalmente durante la cirugía como parte de la técnica anestésica, y después para la analgesia. Paul Janssen, es el iniciador del fentanilo y sus derivados. Su composición química es N-(1-feniletíl-4 piperidil) propionanilida. Fue introducido en la práctica clínica por Joris de Castro en los inicios de los años 60. Produce analgesia, depresión respiratoria, efectos vágales y dependencia física. Es un analgésico central cien veces más poderoso que la morfina. (2)

2. ANTECEDENTES.

Tal como lo menciona Pérez Veiga y col. (3) la utilización de medicamentos genéricos se ha consolidado desde hace algo más de una década como una de las estrategias más efectivas para la mejora de la eficiencia de la prestación farmacéutica. Se consideran a las diferentes sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de Isómeros, complejos o derivados de un principio activo como un mismo principio activo, a menos que tengan propiedades considerablemente diferentes en cuanto a seguridad y/o eficacia. Los medicamentos genéricos contienen los mismos principios activos y las mismas concentraciones que sus correspondientes medicamentos de referencia y son autorizados sólo si su calidad, seguridad y eficacia han sido demostradas de acuerdo con los estándares internacionales reconocidos.

La rinoplastia es uno de los procedimientos más comunes de la cirugía de otorrinolaringología. La rinoplastia puede reducir o incrementar el tamaño de su nariz, cambiar la forma de la punta de la nariz o del puente, agudizar la abertura de los orificios nasales o cambiar el ángulo entre la nariz y el labio superior. También puede corregir un defecto de nacimiento o una lesión, o ayudar a mejorar problemas de la respiración.

Generalmente la rinoplastia toma de una a dos horas aunque los procedimientos complicados pueden durar más tiempo. Durante la cirugía, la piel de la nariz se separa de su estructura ósea y cartilaginosa en que se apoya, la cual es entonces esculpida en la forma deseada. Finalmente, se vuelve a colocar la piel sobre la nueva estructura.(4)

La rinoplastia puede ser realizada por dentro de la nariz, haciendo su incisión en el interior de los agujeros nasales. También puede ser realizada mediante un procedimiento abierto especialmente en casos más complicados; En estos casos, se hace una pequeña incisión en la columela, que es la piel que separa las fosas nasales. Al terminar la cirugía se aplicará una férula para ayudar a que la nariz mantenga su nueva forma. También se podrán colocar rellenos nasales o férulas suaves de plástico en sus fosas nasales para estabilizar el puente, el cual es la pared que divide a los pasajes respiratorios.(5)

En nuestro hospital como en la mayoría de los hospitales se utiliza el Fentanilo como el analgésico opioide de elección para anestesia general. Por las ventajas que ofrece por su inicio de acción rápida, su poca acumulación en infusión continúa durante periodos no prolongados (mayor a 6 horas), su analgesia residual que queda al suspender la infusión.

Existen algunos estudios comparativos entre diferentes marcas comerciales o incluso entre genéricos como el de Martinaschi y col. (6)(7) que realizó comparando relajantes neuromusculares no han identificado diferencias significativas. Otro caso similar son los resultados que ofrece el estudio realizado por Hernández -Revilla y col., al comparar dos marcas de vecuronio. (8)

Estudios realizados con propofol como el de Zepeda y col. un estudio doble ciego aleatorizado en el que se compara la potencia hipnótica de dos marcas comerciales de propofol, mediante BIS, en el cual concluyen que no hay que realizar un ajuste a las dosis de propofol entre las dos marcas comerciales a comparar. (9)

La realización de comparativos entre distintas marcas comerciales es necesaria para establecer a través de un estudio formal la existencia o no de variación entre su eficacia. Estos datos también nos permiten establecer si se consume más de uno o de otro de los fármacos de distintas marcas comerciales lo que se reflejaría directamente en un mayor costo para el hospital.

3. JUSTIFICACIÓN.

El fentanilo es el opioide más utilizado en nuestro servicio para anestesia general. Consideramos que hay un cambio en los requerimientos de este fármaco entre las dos marcas utilizadas. Al aumentar las tasas de infusión de opioide durante anestesia general hemos observado un aumento en la presentación de efectos secundarios del Fentanilo, por lo que el poder determinar si existe un incremento en las tasas de infusión de fentanilo y si este tiene relación con un aumento en la presentación de efectos secundarios, justificaría el uso de una marca u otra. El incremento de requerimientos de fentanilo se traduce en un aumento en los costos por un mayor consumo de fármaco por cirugía.

La elevación de las tasas de infusión de Fentanilo podría explicar el aumento en la presentación de efectos adversos.

Así mismo, si el incremento de efectos adversos no depende de la dosis, marcaría diferencias entre las dos marcas comerciales, lo cual tiene una repercusión en el post anestésico de nuestros pacientes. Ya que estos efectos adversos en ocasiones aumentan el tiempo de estancia en la unidad de recuperación, prolongando el tiempo de estancia intrahospitalaria, retrasando la recuperación del paciente, favoreciendo el incremento de fármacos para contrarrestar los efectos adversos que se presentan por el fentanilo. Todo esto con un impacto en los costos, en el tiempo y en la calidad de la recuperación post anestésica.

4. HIPÓTESIS.

Si el Fentanilo GI como medicamento genérico contiene los mismos principios activos y las mismas concentraciones que su correspondiente comercial, “Fentanes”, entonces la tasa de infusión administrada a los pacientes sometidos a rinoplastia con anestesia general serán las mismas.

5.1 OBJETIVO GENERAL.

Comparar la tasa de infusión de Fentanest y Fentanilo GI requerida en pacientes sometidos a rinoplastias con anestesia general.

5.2 OBJETIVOS PARTICULARES.

Comparar la dosis total de cada una de las marcas comerciales de citrato de fentalino (Fentanest y Fentanilo GI) en pacientes sometidos a rinoplastias con anestesia general.

Comparar las variables independientes anestesiológicas que puedan modificar la tasa de infusión de Fentanest y Fentanilo GI requerida en pacientes sometidos a rinoplastias con anestesia general.

6. MATERIAL Y METODOS

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizo un estudio controlado no aleatorizado, longitudinal, prospectivo doble ciego.

6.2 UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL

Se incluyeron pacientes del Hospital General “Dr. Manuel Gea González” programados para rinoplastia con anestesia general, dentro del periodo de Enero de 2010 a Diciembre del 2011.

6.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA

Criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 14 años, ASA I-II, programados para cirugía electiva rinoplastia que recibirán anestesia general. Los criterios de exclusión fueron pacientes embarazadas, pacientes sometidos a anestésias mixtas, pacientes con dependencia a drogas en general, pacientes con diagnostico establecido de insuficiencia hepática y/o renal. Así como los criterios de eliminación fueron pacientes en los que no sea posible el acceso a la vía aérea, que no sea posible su adecuada ventilación, pacientes que reciban otro tipo de analgésico opioide transquirúrgico que no sea fentanilo, pacientes que reciban fármacos coadyuvantes como alfa 2 agonistas, depresores del SNC o fármacos que disminuyan los requerimientos de analgésicos opioides, pacientes que no alcancen el plano anestésico con dosis de fentanilo máximas de 6 mcg/k/hr, pacientes que eleven cifras PAM mayor al 40% de su basal durante el transanestésico, pacientes que presenten cambios electrocardiográficos sugestivos de infarto, pacientes que no cumplan criterios para extubación electiva al término de la cirugía, pacientes en los que se modifique el plan quirúrgico inicial de rinoplastia, pacientes en los que se realice otro procedimiento quirúrgico además de la rinoplastia, pacientes en los que no sea posible realizar el procedimiento quirúrgico de rinoplastia.

6.4 VARIABLES

La variable dependiente es la tasa de infusión de fentanilo, de tipo cuantitativa continua expresada en mcg/kg/hr

Las variables independientes son las variables de grupo de tipo de fármaco Fentanest o Fentanilo GI, variable de tipo nominal, así como el sexo; las variables cuantitativas continuas edad, peso, dosis y duración de anestesia expresada en años, kilogramos, microgramos y minutos respectivamente.

6.5 TAMAÑO DE MUESTRA

Por tradición α se suele fijar en 0.05 y la potencia de la prueba $1 - \beta$ entre 0.8 y 0.9, y salvo que tengamos alguna razón poderosa para cambiarlo más nos vale no luchar con una tradición tan sólidamente asentada en el ámbito editorial científico.

Para la comparación de medias de datos cuantitativos, para dos medias, como son los valores de dosis entre los dos tipos de fentanilo, se toma en cuenta que compararemos dos grupos independientes, se supone que las distribuciones en las dos poblaciones a comparar son iguales (los grupos de pacientes se busca con criterios de inclusión y exclusión que sean iguales y por aleatorización ambos grupos serán iguales en cuanto a comorbilidades, edad, severidad, etc.) y además el tamaño de tus dos grupos van a hacer iguales.

La fórmula para el cálculo de la muestra tomando en cuenta la magnitud de la diferencia entre dos medias y se expresa como (media 1 menos media 2) ó $\mu_1 - \mu_2$. Es igual a:

$$n = 2 \left[\frac{(Z\alpha - Z\beta)\sigma}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$$

n , es igual al tamaño de muestra para cada uno de los grupos (o sea serán dos grupos con este tamaño); Z es la distribución de α y β ; σ es la desviación de estos grupos. El valor de Z de dos colas relacionado con α de 0.05 es ± 1.96 , el valor Z en la cola inferior, relacionado β es de -1.28 .

Tomado en cuenta el estudio previo visto la diferencia entre Fenodid y Fentanest fue de 3.3 y 3.8 mcg/kg/hr, se considera encontrar diferencia entre los dos grupos de 4 mcg/kg/hr (3 vs 7 mcg/kg/hr) que tomando en cuenta una cirugía en promedio de 1-2 horas, la diferencia significaría el uso de mas ámpulas. En el estudio previo no se especifica σ , sin embargo definen rangos de 1 a 6.2 y 1.8 a 6 mcg/kg/hr, se asigna categóricamente una desviación estándar de 5.

Por lo que la formula queda: $n = 2 \left[\frac{(Z\alpha - Z\beta)\sigma}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$ $n = 2 \left[\frac{(Z\alpha - Z\beta)\sigma}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$

$$n = 2 \left[\frac{(Z\alpha - Z\beta)\sigma}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$$

$$n = 2 \left[\frac{(Z\alpha - Z\beta)\sigma}{\mu_1 - \mu_2} \right]^2$$

$$n = 2 \left[\frac{(1.96 - (-1.28)5}{3 - 7} \right]^2$$

$$n = 2 \left[\frac{(1.96 + 1.28)5}{3 - 7} \right]^2 = 2 \left[\frac{16.2}{4} \right]^2 = 2 (16.4) = 32.8 \approx 33 \text{ pacientes por grupo}$$

6.6 METODOS DE LABORATORIO

No se utilizaron

6.7 METODOS ESTADISTICOS

Las variables continuas se expresan en promedio \pm desviación estándar y las variables nominales como proporciones. Para la comparación entre grupos de variables cuantitativas continuas se utilizo la prueba de t de *students*, expresando la diferencia entre los grupos y el intervalo de confianza al 95%, en el caso de la comparación de proporciones entre grupos se realizó la prueba de χ^2 . En todas las pruebas de consideró un valor de $p < 0.05$ como significativo. Se utilizó el programa estadístico SPSS INC. (Versión 17.0) para realizar los cálculos estadísticos.

6.8 DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO

Se explicó a los pacientes previa rinoplastía con anestesia general, con criterios de inclusión, se solicitó su consentimiento informado para participar en nuestro estudio. El promedio de duración de la rinoplastia es de 3 horas.

Una persona ajena al estudio, realizó la identificación de las ampulas de ambas marcas comerciales de citrato de fentanilo: Fentanilo GI y Fentanest por medio de una etiqueta de numeración, retirando la identificación de la marca comercial de citrato de fentanilo. Estas ampulas de citrato de fentanilo fueron de lotes distintas, en misma cantidad para cada marca.

Debido a la dificultad de logística para la asignación de fármacos controlados, así como la disponibilidad de fármacos por su gran uso, no se asigno de manera aleatorizada, y se dividió por periodo de tiempos el uso de Fentanest y Fentanilo GI, según su disposición.

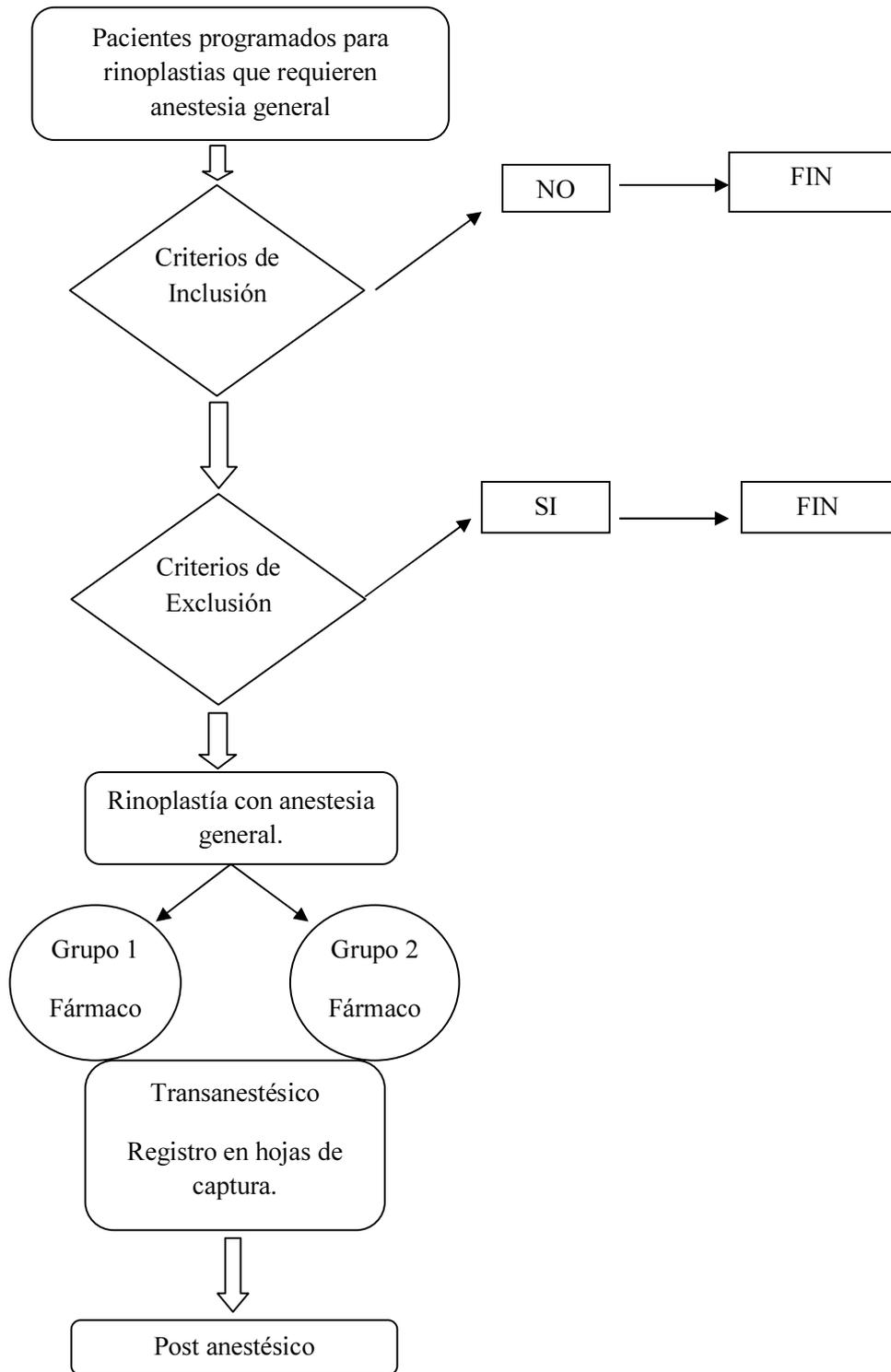
La técnica de anestesia general balanceada fue de la siguiente forma:

1. Medicación pre anestésica: ranitidina 50 mg IV, ondansetrón 4 mg IV, dexametasona 8 mg IV, Oxígeno suplementario 60% con mascarilla reservorio.
2. Ansiolítico: Midazolam 0.02mg/kg de peso real.
3. Inducción: Citrato de fentanilo (Fentanilo GI o Fentanest) 0.3mcg/kg IV, a los 3 minutos de su administración, propofol a 2 mg/kg, vecuronio 80mcg/kg de peso real, pasados 3 minutos se realizara laringoscopia directa para su intubación orotraqueal.
4. Mantenimiento de la anestesia: oxígeno 100% 2 litros/minuto, Desflorano para mantener CAM de 1, se aplicaran dosis subsecuentes de citrato de fentanilo (Fentanilo GI o Fentanest) en caso de aumentar sus constantes hemodinámicas 20% de su basal, en bolos de 2 mcg/kg, con intervalo mínimo de 30 minutos entre cada dosis.
5. Medicación coadyuvante: ketorolaco a 1mg/kg IV.
6. Extubación al término de la cirugía.
7. Evaluación del dolor mediante Escala Numérica Verbal, monitorización continua de constantes vitales, vigilancia del estado de sedación, datos de depresión respiratoria en la Unidad de cuidados post anestésicos.
8. Oxígeno suplementario con mascarilla facial al 40% 4 litros/minuto, posición semifowler.

Todos los datos recolectados de las hojas de anestesiología fueron vaciados a una hoja de trabajo de Excel para su análisis estadístico. Así mismo fueron eliminados los pacientes que presenten criterios de exclusión.

Al concluir la recolección de datos, se realizó el análisis por parte del investigador responsable y el investigador principal.

DIAGRAMA DE FLUJO



Dirección de Investigación, Subdirección de Investigación Biomédica, División de Investigación Clínica.

Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

“Comparación entre tasas analgésicas requeridas de Fentanest vs Fentanilo GI,
en anestesia general”.

HOJA DE CAPTURA DE DATOS PROTOCOLO DE INVESTIGACION.

FICHA DE IDENTIFICACION

NOMBRE _____

REGISTRO _____

SEXO: 1 (hombre) 2 (mujer) EDAD: ____ AÑOS PESO: ____ KG IMC ____ ALERGIAS:

ASA: 1 2 3 4 5 COMORBILIDADES: _____

FECHA CIRUGIA _____ HORA INGRESO A QUIROFANO: _____

MEDICACION PREANESTESICA: 1.- SI 2.- NO

ESPECIFIQUE _____

SIGNOS VITALES BASALES: TA _____ FC _____ SpO2 _____

HORA INICIO CIRUGIA: _____ DURACION ANESTESIA: _____ DURACION

CIRUGIA: _____

EXTUBACION 1.- SI 2.- NO

ESPECIFIQUE _____

DOSIS TOTAL CITRATO DE FFENTANILO (mcg): _____ tasa:
_____ mcg/kg/hr

NUMERO DE AMPULA DE CITRATO DE FENTANILO: _____

HORA INGRESO RECUPERACION: _____ EVA: _____ ALDRETE: _____ NAUSEAS:
1.- SI 2.- NO

VOMITO 1.- SI 2.- NO DEPRESION RESPIRATORIA: 1.- SI 2.- NO

EVENTUALIDADES _____

SIGNOS VITALES FINALES: TA _____ FC _____ SpO2 _____

RESPONSABLE RECOLECCION DE INFORMACION:

RECURSOS.

Recursos Humanos.

Investigador Responsable: Dr. Hilario Gutiérrez Acar.

Actividad asignada:

Asesorar al investigador principal en la realización del protocolo, desde la investigación bibliográfica y la elaboración del protocolo.

Analizar los resultados del estudio en conjunto con el investigador principal.

Elaboración del informe técnico final así como su divulgación en conjunto con el investigador principal.

Revisión final del protocolo.

Dedicando un promedio de 5 horas a la semana.

Investigador Principal: Dra. Diana Reyes Sánchez.

Actividad asignada:

Realizar la investigación bibliográfica para la elaboración del protocolo.

Explicar a los pacientes el protocolo a realizar, y obtener el consentimiento informado en caso de que el paciente acepte participar.

Recolección de datos durante el estudio mediante llenado de hoja de captura.

Análisis de los resultados obtenidos durante el protocolo.

Elaboración del informe técnico final así como su divulgación en conjunto con el investigador responsable.

Dedicando un promedio de 5 horas a la semana.

Recursos materiales.

Los recursos que se requieren adquirir: un paquete de 100 etiquetas de un solo color para las ampulas.

Con un costo de \$100.00 M.N.

Recursos financieros.

Cargo	Sueldo * Neto mensual	Sueldo por hora /160	Multiplique por núm. hrs a la semana ⁽¹⁾	Multiplique por núm. de semanas ⁽²⁾
Titular del curso de Anestesiología Dr. Hilario Gutiérrez Acar	17008	106	530	4240
Residente de tercer año Anestesiología Dra. Diana Reyes Sánchez	10759	67	335	4020
Total de recursos humanos				8260

*Sueldo a mayo 2004

(1) Número de horas a la semana que dedica al protocolo

(2) Número de semanas que durará el protocolo

Total de Recursos Humanos	Materiales, reactivos y procedimientos	Etiquetas	Mantenimiento	Servicios generales	Total
8260	0	100	0	1992.45	10352.45

Los recursos se obtendrán de la cantidad que el paciente paga por la cirugía ya que esto incluye todos los materiales y medicamentos necesarios para el procedimiento anestésico.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, se anexa hoja de consentimiento informado

7. RESULTADOS

De los 56 pacientes capturados inicialmente, 10 fueron eliminados por recibir manejo con sulfentanilo, de los 46 pacientes restantes, 31 (68%) pertenecían al género masculino y 15 (32%) al femenino, con una edad promedio de 30.3 ± 12.2 años, la dosis total que se utilizó en general en las rinoplastías fue de 289 ± 80 mcg, con una duración promedio de 154 ± 51 minutos.

En un total de 33 pacientes se utilizó Fentanest, contra 13 pacientes en los que se utilizaron Fentanilo GI.

Al comparar la tasa de infusión de ambos fármacos se encontró una tasa de 1.78 ± 0.56 versus 1.72 ± 0.77 mcg/kg/hr, con una diferencia de 0.06 mcg/kg/hr (intervalo de confianza 95% -0.35 a 0.47) la cual no es estadísticamente significativa, así mismo, no se encontró diferencias entre los dos grupos, por edad, peso, dosis total y duración de cirugía. (Ver Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de variables por grupo de fármaco utilizado.			
	Fentanest (n=33)	Fentanilo GI (n=13)	Diferencia (95% IC)
Edad (años)	31.7 ± 13.3	26.85 ± 8.5	4.8 (-1.8 a 11.5)
Peso (kg)	69.8 ± 13.3	70.9 ± 13.8	-1.1 (-10 a 7.7)
Tasa de infusión (mcg/kg/hr)	1.78 ± 0.56	1.72 ± 0.77	0.06 (-0.35 a 0.47)
Duración anestesia (minutos)	150 ± 48	168 ± 59	-18.7 (-52.6 a 15.2)
Dosis total (mcg)	287 ± 85	294 ± 67	-7.1 (-60.4 a 46.2)

8. DISCUSION

En este estudio se pudo observar como la tasa de infusión entre dos fármacos el Fentanilo GI y el Fentanest fue e mismo 1.78 ± 0.56 versus 1.72 ± 0.77 mcg/kg/hr, así mismo, se documento que la diferencia de tasas de infusión utilizada entre ambos fármacos fue mínima, 0.06 mcg/kg/hr (intervalo de confianza 95% -0.35 a 0.47), estos hallazgos son similares con los observados en el 2002 por Peñuelas y col. (10) donde realizaron un estudio comparando dos marcas de citrato de fentanilo ambas de patente, en población mexicana sometido a anestesia general, sin embargo a diferencia de este estudio, donde se eligió una cirugía simple, en el estudio citado se compararon varios tipos de cirugías laparoscópicas, en este estudio se comparó la efectividad clínica dos marcas de citrato de fentanilo (Fenodid vs Fentanest), en 20 pacientes sometidos a cirugías laparoscópicas en un estudio doble ciego. La técnica anestésica fue endovenosa total (fentanilo + propofol + vecuronio). La variable de profundidad de la anestesia fue el Índice Biespectral (BIS). Los pacientes se mantuvieron con un valor del BIS entre 60 y 40. Las variables fisiológicas se mantuvieron en rangos normales. El consumo de citrato de fentanilo fue igual en ambos grupos, sin embargo mayor que el mostrado en este estudio, aproximadamente 3.3 mcg/kg/hr, probablemente a la naturaleza del tipo de cirugía, a pesar de ello la diferencia entre ambas tasas de infusión no fue diferente, encontrando una diferencia de 0.5 mcg/kg/hr entre ambas. Se concluye que no hay diferencia en la efectividad clínica entre Fenodid y Fentanest. Esta variación en las dosis requeridas en los dos grupos de este estudio nos da la pauta para considerar que esta diferencia podría existir entre otras dos marcas comerciales de citrato de fentanilo (Fentanest y Fentanilo GI) que son las utilizadas en nuestro hospital. Además en la práctica clínica se infiere una diferencia en la eficacia, así como en el tiempo de latencia entre ambas marcas lo que conlleva un mayor consumo de fármaco con su mayor costo, así como la presencia de un mayor número de efectos adversos por el uso de dosis mayores.

En nuestro estudio no se encontró una diferencia en la tasa de infusión lo cual puede conllevar a un error tipo II, por lo que debe de considerarse una muestra más grande.

9. CONCLUSIONES

Como conclusión no existe evidencia que justifique el rechazo de la aseveración en cuanto a que la tasa de infusión administrada a los pacientes sometidos a rinoplastia con anestesia general sean las mismas entre Fentanilo GI como medicamento genérico y su correspondiente comercial, Fentanés.

10. PERSPECTIVAS

Como parte de un estudio donde se plantea una hipótesis de nulidad como cierta, existe un riesgo de error tipo II, por lo que para lograr demostrar una diferencia entre ambos fármacos es necesario una muestra más grande, sin embargo, desde el punto de vista práctico y clínico, pareciera no ser necesario; primero puesto que la diferencia significativa encontrada pudiera no ser reflejada en el consumo de ampulas como tal. Puesto que esta diferencia tendría que ser amplia. Así mismo, para lograr dicho estudio sería necesario un mayor tiempo de estudio y por lo tanto recursos. En el caso de buscar objetivo de otra índole como efectos adversos, secundario o indeseables, este estudio no abarca dicho tema, por lo que de plantearse dicha interrogación deberá establecerse un planteamiento nuevo.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- (1) Aldrete JA. Editor. Texto de anestesia teórico practico. 2ª Ed. Manual moderno: México, 2004.
- (2) Vanegas-Saavedra A. Editor. Anestesia Intravenosa. 2ª Ed, Editorial Medica Panamericana: México, 2008.
- (3) Perez-Veiga JP, Jimenez-Andres E. Medicamentos genéricos: garantías y resultados. SESCAM 2008. ISSN 1756-2408
- (4) Bhattacharvya N. Ambulatory sinus and nasal surgery in the United States: Demographics and perioperative outcomes. *The Laryngoscope*. 2010; 120(3)635-638.
- (5) Swamy RS, Most SP. Preoperative, Anesthetic, and Postoperative Care for Rhinoplasty Patients. *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*. 2009; 17(1):7-13.
- (6) Martinaschi SJ, Valora PD. Citrato de fentanilo: comparación de contenido de diferentes marcas comerciales (sublimaze vs Genéricos) Actualización en Bioequivalencia y genérico. *Boletín Fármacos*. 2006; 9(1).
- (7) Valora, PD, Martinaschi SJ, Komar DB, Tomiello FL. Comparación entre el bromuro de pancuronio genérico y Pavulon. *Revista argentina de anestesiología*. 2004;64(4)233-239
- (8) Hernandez-Revilla M, Ramirez-Hernandez F, Guzman-Sanchez JA. Evaluación comparativa de las condiciones clínicas para la intubación traqueal obtenidas de dos marcas de vecuronio. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2005;28(2)80-4.
- (9) Zepeda-Marván RM, Lugo-Goytia G, Zamora-Meraz R, Esquivel-Rodríguez V, Hernández-Mendoza E. Estudio comparativo aleatorizado y doble ciego de la potencia hipnótica de Diprivan vs Recofol. *Revista Mexicana de anestesiología*. 2000;23(3)
- (10) Peñuelas-Acuña J, Oriol-López SA, Castelazo-Arredondo SA, Hernández-Bernal CE. Comparación clínica del Fenodid vs Fentanest. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2002;25(3)169-171.