



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNANRDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

TITULO:

“CONSUMO TRANSANESTÉSICO DE OPIOIDES Y HALOGENADOS
TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE FÁRMACOS
ADYUVANTES, EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA
ABIERTA”

TESIS QUE PRESENTA:

DRA. RIVAS VEGA LADY LAURA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD EN

ANESTESIOLOGIA

ASESOR:

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

MÉXICO D.F.

FEBRERO 2015





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.

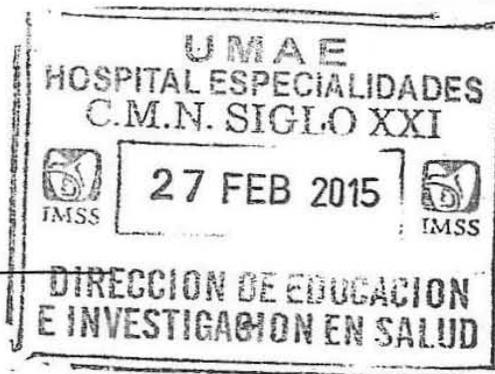


DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA



DOCTOR

ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

ASESOR CLINICO DE TESIS

MCM Y MSS, JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de este proyecto. Por darme la dicha de que en el ejercicio de esta profesión pueda servirle a mi prójimo. Por ser mi roca en las dificultades y hacer mayores los momentos de alegría; porque no existe felicidad sin Fe. Pero sobre todo por permitirme llamarme hija suya.

A mi abuela Esther Ayala por su amor incondicional, sus palabras de aliento; siendo ejemplo de valentía y esfuerzo. Gracias por formarme en la Fe.

A mi madre Pilar Vega, por darme la vida, educarme con paciencia, y demostrarme su amor con esa ternura que la caracteriza.

A mi padre Saúl Rivas, hombre de gran corazón, por ser modelo de esfuerzo, dedicación pero sobre todo humildad.

A Pedro Ayala quien siempre ha permanecido a mi lado, cuyas conversaciones siempre me inspiraron a continuar con alegría este camino.

A mis hermanos Saúl, Fabián y Wendy por recibirme en casa con amor, como si el tiempo no hubiera pasado, haciendo insignificantes mis ausencias. Saben que son mi motor.

A César Hernández por tu paciencia y amor. Por estar a mi lado en los momentos más difíciles. Gracias por hacerme tan feliz. Te amo.

Al Dr. Antonio Castellanos Olivares y a todos mis maestros, por compartir sus enseñanzas y experiencias.

INDICE

RESUMEN.....	5
INTRODUCCIÓN.....	8
JUSTIFICACIÓN.....	13
OBJETIVOS	14
MATERIAL Y METODOS.....	15
ANALISIS ESTADÍSTICO	20
RESULTADOS.....	21
ANEXOS	29
BIBLIOGRAFÍA.....	31

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Existe un interés significativo en la limitación del uso de opioides intraoperatorios, por su relación con el desarrollo de hiperalgesia postoperatoria, disfunción inmune, disfunción cognitiva postoperatoria. Actualmente el manejo anestésico mediante el uso de fármacos adyuvantes busca la reducción en los requerimientos de anestésicos volátiles y de opioides intraoperatorios, con el fin de atenuar la presentación de estos efectos adversos.

OBJETIVOS: Determinar la diferencia en promedio del menor consumo de halogenados y opioides; al utilizar lidocaína intravenosa vs el uso de Ketamina intravenosa en pacientes sometidos a colecistectomía abierta.

MATERIAL Y METODOS: Estudio de cohortes retrospectivo, observacional, descriptivo, en el que se incluyeron 50 pacientes de entre 18 y 65 años, ASA I-II, sometidos a colecistectomía abierta. Se formaron dos grupos de acuerdo al fármaco adyuvante utilizado durante el transanestésico. Grupo Lidocaína (n=25) y Grupo Ketamina (n=25). En ambos grupos el procedimiento quirúrgico se realizó bajo Anestesia General Balanceada con Fentanil y Sevoflorano.

ANALISIS ESTADÍSTICO: Se utilizó la prueba T de Student y análisis de varianza de dos vías mediante la prueba de Kruskal Wallis; considerando estadísticamente significativo todo valor de probabilidad <0.05.

RESULTADOS: Se reportó un consumo de Fentanil de 455.2 ± 80.42 mcg para el grupo de Lidocaína y de 512 ± 148.97 mcg para grupo Ketamina, 11% menor en el grupo de lidocaína. Encontrándose diferencia significativa ($p=0.032$) 3.44 ± 0.54 vs 3.77 ± 0.51 mcg/kg/hora respectivamente. El consumo de Sevoflorano para el grupo de lidocaína 50.05 ± 10.28 ml y para el grupo ketamina de 54.4 ± 14.95 ml, con disminución del consumo ($p=0.026$) estadísticamente significativo de un 8.7% en el grupo de lidocaína. El comportamiento hemodinámico en ambos grupos fue similar; con diferencia significativa ($p=0.05$) únicamente de TAS a las 12hrs, grupo lidocaína 116.32 ± 6.96 mmHg vs grupo ketamina 111.6 ± 9.86 mmHg). Frecuencia Cardiaca con diferencia significativa ($p=0.01$) al finalizar el procedimiento con registro de 77.84 ± 9.29 vs 71.84 ± 7.38 lpm respectivamente. En lo que respecta a la Frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno, con comportamiento similar, no se encontraron diferencias significativas.

CONCLUSIONES: El uso de fármacos adyuvantes permite la disminución del consumo de halogenados y opioides, demostrándose en el presente estudio, la superioridad en ambos rubros de lidocaína sobre ketamina, con el objetivo de disminuir la incidencia de efectos adversos relacionados con estos agentes; así como del costo del acto anestésico.

1.Datos del alumno (Autor)	1. Datos del alumno
Apellido Paterno:	Rivas
Apellido Materno:	Vega
Nombre:	Lady Laura
Teléfono:	55 57 75 28 83
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad o escuela:	Facultad de Medicina
Carrera:	Anestesiología
No. de cuenta:	406014520
2. Datos del asesor	2. Datos del asesor
Apellido Paterno:	Castellanos
Apellido Materno:	Olivares
Nombre (s):	Antonio
3. Datos de la tesis	3. Datos de la tesis
Título :	“Consumo transanestésico de opioides y halogenados tras la administración intravenosa de fármacos adyuvantes, en pacientes sometidos a colecistectomía abierta”
No. de páginas:	34 p.
Año:	2015
Número de registro:	R-2015-3601-39

DICTAMEN DE AUTORIZADO SIRELCIS



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR.

FECHA 25/02/2015

DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

"CONSUMO TRANANESTÉSICO DE OPIOIDES Y HALOGENADOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE FÁRMACOS ADYUVANTES, EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA ABIERTA"

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro

R-2015-3601-39

ATENTAMENTE

DR.(A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

“CONSUMO TRANSANESTÉSICO DE OPIOIDES Y HALOGENADOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN INTRAVENOSA DE FÁRMACOS ADYUVANTES, EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMÍA ABIERTA”

INTRODUCCIÓN

En la actualidad desde la descripción de las primeras intervenciones de colecistectomía por vía laparoscópica, ha experimentado un aumento en el número de pacientes sometidos a este abordaje en comparación con la colecistectomía abierta. Sin embargo esta técnica no ha sido remplazada del todo; por lo que los efectos adversos relacionados con la técnica abierta deben ser atenuados y manejados de manera óptima.

Entre las complicaciones más comunes se encuentran la hipotensión, la hipotermia, náusea, vómito y desaturación, así mismo el dolor intenso postoperatorio se presenta en mayor incidencia en la colecistectomía abierta que en la laparoscópica. Estas complicaciones pueden disminuirse con el uso de fármacos adyuvantes. ¹

Fármacos adyuvantes como ketamina administrada a dosis analgésicas ha demostrado su capacidad para potenciar la analgesia de opioides. Una investigación realizada para evaluar el efecto de dosis subanalgésicas de ketamina (30 mg) en la analgesia inducida por la morfina (2,5, 5,0, y 7,5 mg) encontró que la combinación de morfina y ketamina resultó en un aumento de la intensidad y duración de la antinocicepción de la morfina. ^{2,3}

Esta potenciación también se ha informado clínicamente. Una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios, clínicos controlados de adición de ketamina mostró que la ketamina redujo 24 h el consumo de morfina y la incidencia de náusea o vómito. Además, describieron que los efectos adversos fueron leves o inexistentes. Una reciente revisión de ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego de ketamina añadido a opiáceos en analgesia controlada por el paciente IV para el dolor postoperatorio se encontró que la combinación ketamina-opioides podría reducir significativamente las puntuaciones de dolor, el consumo de morfina acumulada y desaturación postoperatoria en pacientes sometidos a cirugía torácica, aunque esto es menos clara en la cirugía ortopédica o abdominal. La ketamina puede ser útil como un adyuvante eficaz. Dosis de ketamina subanestésicas potencian la actividad analgésica de los opioides a través del bloque del receptor NMDA. La ketamina se ha informado de interactuar con los receptores opioides MOP (m) -, DOP (d) - y KOP (k). Existen investigaciones que sugieren que las concentraciones anestésicas de ketamina podrían ejercer acciones antagónicas en ambos receptores m-y-k opioide. Por lo tanto, altas dosis de ketamina puede que no sea una adición apropiada a los opioides, recomendándose su uso a dosis subanestésicas.^{4, 5}

Los efectos anti-inflamatorios. Recientemente, los efectos inmunoinhibitoria de ketamina fueron encontrados debido en parte a la inhibición del factor de transcripción activador de la proteína-1 y factor nuclear kB (NF-kB), que regulan la producción de mediadores proinflamatorios. Una pequeña dosis de ketamina (0,25 mg) KG21 intraoperatorias suprimió de forma significativa en suero de IL-6 en

pacientes sometidos a cirugía de bypass de arteria coronaria (CABG) con circulación extracorpórea (CEC) y significativamente disminuida la producción de superóxido después de la cirugía sin CEC. De manera similar, la ketamina a dosis bajas (0,5 mg KG⁻¹) atenúa los aumentos en la proteína C reactiva en suero, IL-6, e IL-10 después de la cirugía cardíaca con CEC.^{6,7}

Otro fármaco adyuvante en la anestesia general es la lidocaína intravenosa, la cual presenta múltiples beneficios. La demostración de una reducción en los requisitos de anestésicos volátiles, así como anestésicos intravenosos; plantea la cuestión de los posibles beneficios clínicos de este efecto protector. Un efecto encontrado con el uso de lidocaína es la disminución significativa en los requerimientos de opioides intraoperatorios.^{8,9}

Existe un interés significativo en la limitación del uso de opioides intraoperatorios, dado que contribuyen a la sensibilización espinal, hiperalgesia postoperatoria y, potencialmente, a la disfunción inmune postoperatoria; motivo por el que la reducción de su consumo se traduciría en beneficios clínicos para el paciente.^{10, 11}

El aumento de la componente antinociceptivo de la anestesia permite una disminución en el componente hipnótico. La profundidad de la anestesia puede correlacionar con la disfunción cognitiva postoperatoria, en particular en los recién nacidos y los ancianos.^{11, 12}

Las estrategias para prevenir la anestesia profunda y para reducir las dosis de los agentes anestésicos en estos pacientes son, por tanto, bienvenidas. Los datos preliminares sugieren que la administración de lidocaína vía intravenosa puede

reducir la disfunción cognitiva postoperatoria, y mejorar la analgesia postoperatoria, los resultados y la función intestinal después de la cirugía abdominal. ^{13, 14}

El uso de lidocaína intravenosa que resulta en concentraciones plasmáticas de lidocaína entre 1,5 y 2,0 mg / ml produjo una reducción del 30-40% en requisitos intraoperatorias de los anestésicos volátiles durante la estimulación quirúrgica. ^{15,16}

Hans et. Al. Realizaron un estudio que incluía a 40 pacientes donde estudiaron el efecto del uso adyuvante de lidocaína vs solución salina, en pacientes sometidos a tiroidectomía; llevando un registro del comportamiento hemodinámico La media de la tasa de presión arterial media y frecuencia cardiaca aumentó significativamente durante la cirugía en los pacientes del grupo de solución salina. La lidocaína atenuó significativamente el aumento de la presión arterial, el efecto principal significativo de grupo ($p = 0,006$), y no hay interacción entre el grupo y el tiempo ($p = 0,5$); La lidocaína no tuvo ningún efecto sobre la frecuencia cardíaca, pero no un efecto principal significativo de grupo ($p = 0,24$).¹⁷

El sevoflurano y desflurane son los dos anestésicos volátiles más nuevos y relativamente costosos utilizados para la anestesia. Cada agente tiene sus propias ventajas inherentes. El sevoflurano es un potente broncodilatador que puede ser ideal para los pacientes asmáticos y pacientes con vías aéreas reactivas. El sevoflurano es un versátil anestésico de olor dulce que se puede utilizar para la inducción inhalatoria y en el mantenimiento de la anestesia. ¹⁸

La contención de costos y el uso rentable de los recursos se ha convertido en una prioridad dentro de la asistencia sanitaria. Esto ha creado un reto para los proveedores de anestesia que desean ofrecer una asistencia sanitaria de calidad que sea segura y económica. En la anestesia, los agentes anestésicos volátiles pueden representar hasta el 20% del coste total de la anestesia.¹⁹

Un reto difícil para las farmacias de hospital es realizar el presupuesto del costo del medicamento. Presupuestar los fármacos administrados por vía intravenosa es mucho más simple que de anestésicos volátiles; ya que existe una relación directa entre la cantidad de fármaco adquirido y administrado. El Cálculo de costo del medicamento volátil se hace oscuro por el método de entrega. Estos fármacos se compran en forma líquida y se administra a través de un vaporizador, por lo que es difícil de medir directamente cómo se utiliza por cada caso sin la ayuda de un analizador de vapor. Las diferentes concentraciones de entrega y las técnicas de expedición pueden aumentar o reducir el consumo total de anestésico y significativamente cambiar los costos de adquisición.^{20, 21}

El uso adyuvante de estos fármacos lidocaína y Ketamina; podría traducirse en la reducción del consumo transanestésico de opioides y anestésicos halogenados; condicionando disminución en la aparición de efectos deletéreos relacionados con los mismos. En el caso de los opioides como retención aguda de orina; sensibilización espinal, hiperalgesia postoperatoria y, potencialmente disfunción inmune postoperatoria entre otros. En el caso de Sevoflorano náusea y vómito posoperatorio, cefalea, aumento de las enzimas hepáticas, depresión miocárdica entre otros. Sin dejar de lado la evidencia preliminar que sugiere la administración

de lidocaína vía intravenosa puede reducir la disfunción cognitiva postoperatoria, dolor postoperatorio, y la mejoría en función intestinal después de la cirugía abdominal. Sin mencionar la reducción del coste; que generaría un beneficio para nuestro sistema de salud pública; lo que motiva la realización del presente estudio. Con el objetivo de determinar la diferencia en promedio de la reducción del consumo de halogenados y opioides. Así como demostrar la presencia de un adecuado control hemodinámico con el uso de adyuvantes como lidocaína o ketamina intravenosa en pacientes sometidos a colecistectomía abierta.

JUSTIFICACIÓN

Las tendencias actuales en anestesia general balanceada consisten en realizar combinaciones de fármacos que permitan la reducción de la dosis de cada uno, disminuyendo los efectos adversos de los mismos. En el caso de los opioides como retención aguda de orina; sensibilización espinal, hiperalgesia postoperatoria y, potencialmente disfunción inmune postoperatoria entre otros. En el caso de Sevoflorano náusea y vómito posoperatorio, cefalea, aumento de las enzimas hepáticas, depresión miocárdica entre otros.

De manera habitual se usan fármacos adyuvantes como lidocaína y ketamina, buscando efectos como la reducción de la respuesta adrenérgica a la intubación, o efecto analgésico respectivamente; sin embargo no se han realizado estudios que evidencien su efecto en el consumo de opioides transoperatorios en población mexicana. Debido a la evidencia de efectos clínicos benéficos para el paciente; así como la reducción de costos es lo que motiva la realización del presente estudio.

Lo que motivó la realización de este estudio fue analizar el consumo de halogenados y opioides durante el transanestésico, en pacientes a los que ha sido administrado fármacos adyuvantes a la anestesia general; con el fin de determinar si existe disminución en los requerimientos de los anestésicos mencionados. Se eligió a los pacientes sometidos a colecistectomía abierta, al tratarse de un procedimiento abdominal, en el que la reducción del consumo de opioides cobra importancia dado el efecto secundario relacionado con su uso; de aumento en la presión de las vías biliares. Esto se traduciría en mejora clínica para el paciente; sin mencionar la reducción del coste; generando un beneficio para nuestro sistema de salud pública.

OBJETIVOS GENERAL

1.- Determinar la diferencia en promedio del consumo de halogenados y opioides; en los pacientes a los que se les administró fármacos adyuvantes tales como ketamina y lidocaína, de manera intravenosa durante la anestesia general en pacientes sometidos a colecistectomía abierta.

2.- Conocer el comportamiento hemodinámico de los pacientes a los que se administró fármacos adyuvantes vía intravenosa durante la anestesia general; sometidos a colecistectomía abierta.

PARTICULAR

1.- Conocer el porcentaje de reducción en el consumo de opioides y halogenados en pacientes sometidos a colecistectomía abierta, a los que se les administro durante el transanestésico fármacos adyuvantes como lidocaína o ketamina.

2.- Determinar los cambios en el estado hemodinámico tras el uso adyuvante de fármacos intravenosos en pacientes sometidos a colecistectomía abierta.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo, descriptivo, observacional, en el que se incluyeron todos los pacientes sometidos a colceistectomía abierta, bajo anestesia general balanceada, en los que se haya usado lidocaína o ketamina como adyuvantes durante el transanestésico; en el periodo comprendido del 1 Agosto al 31 de diciembre del 2014. Previa autorización por el Comité Local de Investigación.

Se tomaron en cuenta las siguientes variables:

Independientes: Lidocaína 1% y Ketamina

- a) Lidocaína 1%: Anestésico local de tipo aminoamida, también considerado por su actividad analgésica y antiarrítmica al ser administrado por vía intravenosa. Se consideró en este estudio como una variable cualitativa nominal con escala de medición Si/No.
- b) Ketamina: Anestésico intravenoso, derivado de la fenilciclidina con actividad analgésica y anestésica disociativa dependiente de la dosis. Se considera

en este estudio como una variable cualitativa nominal con escala de medición Si/No.

Dependientes: Consumo de opioides, Consumo de sevoflorano, Variables Hemodinámicas

- a) Variables hemodinámicas: En este grupo se incorpora a las mediciones seriadas de Tensión arterial, Frecuencia cardiaca, Frecuencia respiratoria, y Saturación de oxígeno. Medidas en las siguientes escalas respectivamente mmHg, latidos por minuto, ventilaciones por minuto y porcentaje.
- b) Consumo de opioides: Variable cuantitativa continua. Se refiere a la dosis total de fármaco administrado durante el transanestésico expresado en microgramos y relacionado al peso del paciente y el tiempo anestésico; evaluándose en mcg/kg/hora.
- c) Consumo de halogenados: Variable cuantitativa continua. Variable medida mediante la estimación del consumo de agente anestésico tras el despeje del volumen de anestésico usado de la fórmula de Dion; expresándolo en escala de mililitros.

Variables de Confusión: Peso, tiempo quirúrgico, formulas estimativas del consumo de halogenados.

- a) Peso: Se trata de una variable cuantitativa continúa, analizada con la escala de medición cuya unidad es Kilogramos.
- b) Tiempo quirúrgico: Variable cuantitativa continua, definida como el tiempo transcurrido durante la manipulación quirúrgica, evaluado en minutos.

- c) Formulas estimativas del consumo de halogenados: Variable cuantitativa continua. Definida como la fórmula matemática que permite estimar el consumo de halogenados que toma en cuenta el Flujo de Gas Fresco, el Volumen por ciento del anestésico con respecto al tiempo administrado. Que permite la evaluación del consumo en mililitros.

TAMAÑO DE MUESTRA

Se incluyó a la totalidad de pacientes sometidos a colecistectomía abierta bajo anestesia general balanceada, en los que se identificó la administración de fármacos adyuvantes durante el transanestésico, y de los que se encontró la hoja de registro del acto anestésico.

MUESTRA TOTAL: 50 PACIENTES

Grupo KETAMINA n= 25

Grupo LIDOCAINA n=25

Se tomaron en cuenta los siguientes criterios para la selección de la muestra:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes sometidos a colecistectomía abierta bajo anestesia general balanceada con fentanil y sevoflorano, en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI
2. Pacientes ASA I-II sometidos a colecistectomía abierta
3. Pacientes de sexo femenino y masculino

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes no pertenecientes a la zona de influencia del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.
2. Pacientes ASA III- V
3. Pacientes con Hipertensión Arterial Sistémica
4. Pacientes en los que no se haya utilizado fármacos adyuvantes a la anestesia general.
5. Pacientes que se hayan sometido a colecistectomía abierta bajo una técnica anestésica a la anestesia general balanceada.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes que ameriten manejo ventilatorio mecánico en el posoperatorio
2. Pacientes que presenten inestabilidad hemodinámica durante el transanestésico debido a complicaciones quirúrgicas (hemorragia).
3. Pacientes de los que no sea posible encontrar la hoja de registro del acto anestésico.
4. Muerte

PROCEDIMIENTOS

Manual operacional del investigador (asesor y Residente de 3er año). De la población adscrita al Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI; se buscará a los candidatos para el estudio en una base de datos que se llena de manera rutinaria

en el Servicio de Anestesiología, identificando aquellos pacientes sometidos a colecistectomía abierta, bajo anestesia general balanceada en los que se haya utilizado fármacos adyuvantes.

Se llevará a cabo el registro individual de las variables hemodinámicas: Presión arterial, Frecuencia cardiaca, Frecuencia respiratoria, Saturación de oxígeno de acuerdo a la hoja de registro, en los tiempos:

1. Basal (T0)
2. Después de la administración del medicamento (T1)
3. Durante el transanestésico. Se obtendrá un promedio de acuerdo a lo registrado durante este periodo. (T2)
4. Al finalizar el evento quirúrgico (T3)
5. A su ingreso a UCPA (T4)
6. A los 60 minutos de estancia en UCPA (T5)
7. A su egreso de UCPA (T5)

Además se llevara a cabo el registro del fármaco adyuvante administrado, así como la dosis ponderal (mg/kg de peso) utilizada durante el transanestésico. Se consignara el consumo total de Fentanil durante el transanestésico reportado en las hojas de registro del acto anestésico, expresándolo en mcg/kg/hora.

Se llevará a cabo el cálculo del consumo de halogenados de acuerdo a lo reportado en la hoja de registro del acto anestésico, mediante el despeje del volumen de anestésico de la fórmula de Dion:

$$\text{Volumen de anestésico (ml): } \frac{(\text{concentración})(\text{FGF})(\text{duración}) (\text{Peso molecular})}{((2412)(\text{densidad})}$$

Donde:

- Concentración se refiere al volumen porcentual usado
- FGF: flujo de gas fresco (oxígeno L/min)
- duración de la administración (min)
- El peso molecular del agente que para sevoflorano es de 201 gr
- 2412 se refiere al número de moles de una sustancia a una atmosfera de presión y 21°C
- Densidad: del agente anestésico que para sevoflorano es de 1.5 g/ml

ANALISIS ESTADÍSTICO

Las variables a contrastar (variables cuantitativas continuas) referentes al consumo de halogenado y fentanil; se tratarán con promedio y desviación estándar. Se utilizó una comparación de promedios; con la prueba T de Student considerando estadísticamente significativo todo valor de probabilidad <0.05.

La estabilidad hemodinámica se evaluó con un análisis de varianza de dos vías mediante la prueba de Kruskal Wallis.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Previa aceptación del Comité Local de investigación del Hospital “Dr. Bernardo Sepulveda G. “CMN Siglo XXI, se llevará a cabo el análisis de las hojas de registro del acto anestésico de cada paciente, manteniendo en el anonimato la identidad de los pacientes, así como sus datos personales, de acuerdo a lo estipulado en la Ley General de Salud en México y a los acuerdos internacionales de la Investigación científica, Declaración de Helsinki.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

- Recursos Humanos: Asesor e Investigador.
- Recursos Materiales: Equipo de cómputo, hojas blancas, bolígrafos. Se solicitó el apoyo al Jefe de Servicio de Anestesiología; para la obtención de las copias de las hojas de registro del acto anestésico, que se llenan de manera rutinaria en cada procedimiento.
- Recursos Financieros: Fueron aportados por el investigador.

RESULTADOS

La muestra consistió en un total de 50 pacientes, 25 pertenecientes al grupo de lidocaína y 25 pertenecientes al grupo de Ketamina. Con edad entre 18 y 66 años. En el grupo de lidocaína con edad promedio 40.72 ± 11.12 años y para el grupo de ketamina 38.72 ± 14.01 años. De los cuales 41 (82%) fueron del género femenino. El peso promedio de los pacientes fue de 61.32 ± 13.37 kg para lidocaína y

61.18±11.29kg para ketamina. De acuerdo con el estado físico, 29 pacientes correspondían a ASA I y 21 pacientes ASA II. (Cuadro I)

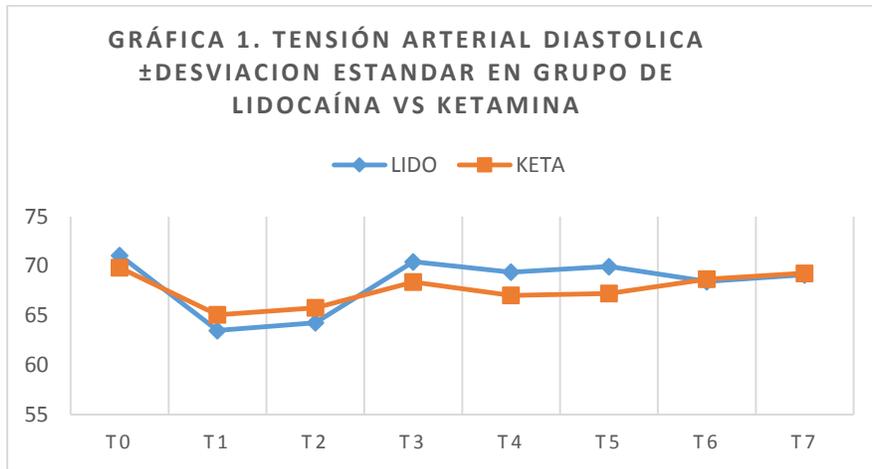
	LIDOCAINA	KETAMINA	P
NO. DE SUJETOS	25	25	
EDAD (AÑOS)	40.72 ± 11.12	38.72 ± 14.01	0.57
TALLA (CM)	149.97 ± 7	150.08±7.17	0.95
PESO (KG)	61.32±13.37	61.18±11.29	0.96
TIEMPO ANESTESICO (MIN)	131.68±25.55	135.84±35.49	0.63
TIEMPO QUIRURGICO (MIN)	101.68±25.56	106.1±35.43	0.61
URGENTE/ELECTIVA	8/17	10/15	0.5
ESTADO FISICO (1/2)	13/12	16/9	0.5

Cuadro I. Estadísticas generales de la muestra

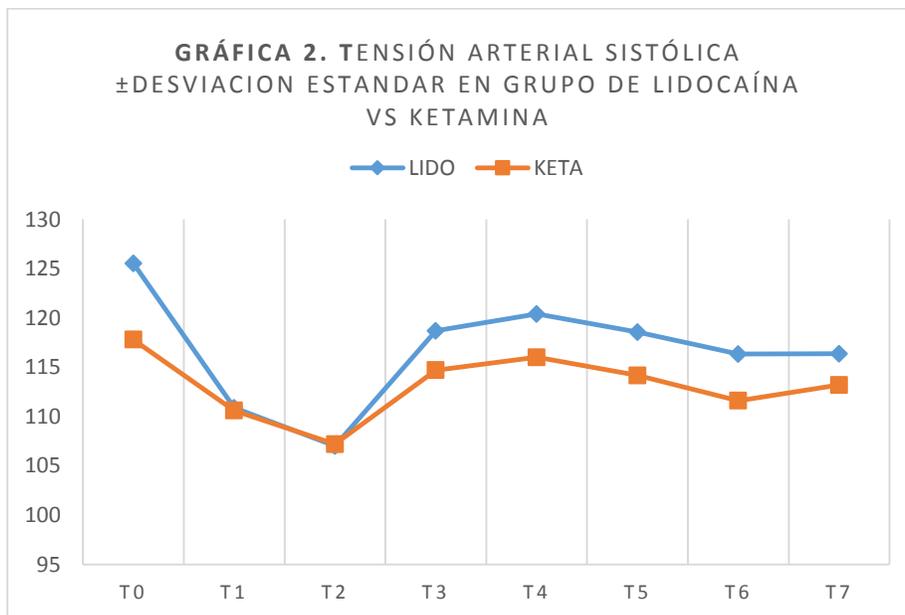
La dosis reportada para el grupo de lidocaína fue de 1 mg/kg en todos los pacientes, y para el grupo de Ketamina se encontró que fue usada a dosis de 0.5 mg/kg/hora.

COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO

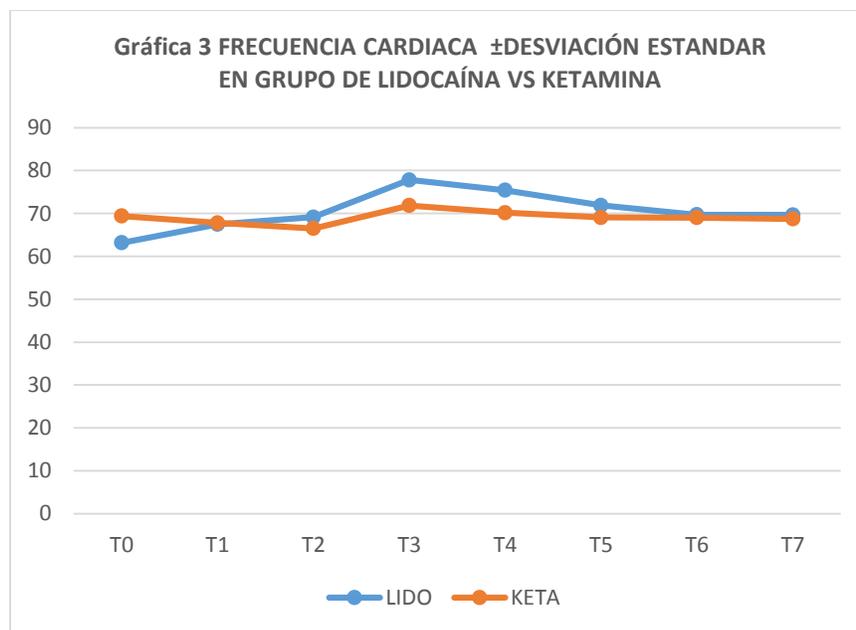
No existen diferencias significativas en la Tensión Arterial Diastólica, observándose menor descenso sobre la basal tras la administración de ketamina con un registro promedio de TAD posterior al bolo inicial para Lidocaína de 63.5±5.4mmHg vs 65.08±6.01, en el grupo de ketamina con una diferencia en el con respecto a TAD basal de 7.58 mmHg y 4.76mmHg respectivamente (Gráfica 1).



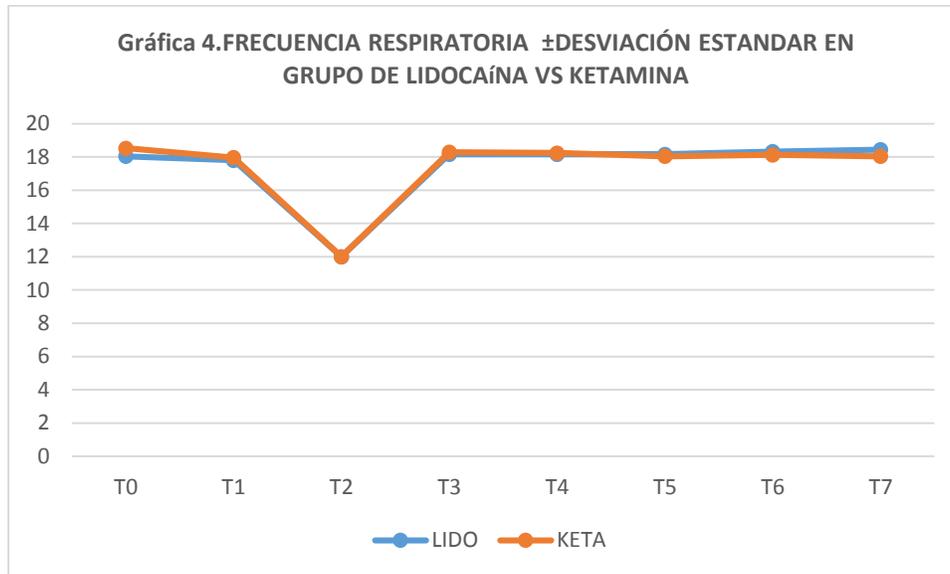
Se observó un comportamiento similar de la Tensión Arterial Sistólica en ambos grupos, sin diferencia significativa con respecto a TAS basal, tras la administración de la medicación respectiva para cada grupo, con un descenso de TAS en el grupo de lidocaína de 14.64mmHg y de 7.2mmHg para el grupo de lidocaína. Con diferencia significativa ($p=0.05$) únicamente a las 12hrs con 116.32 ± 6.96 mmHg, y de 111.6 ± 9.86 mmHg respectivamente (Gráfica 2)



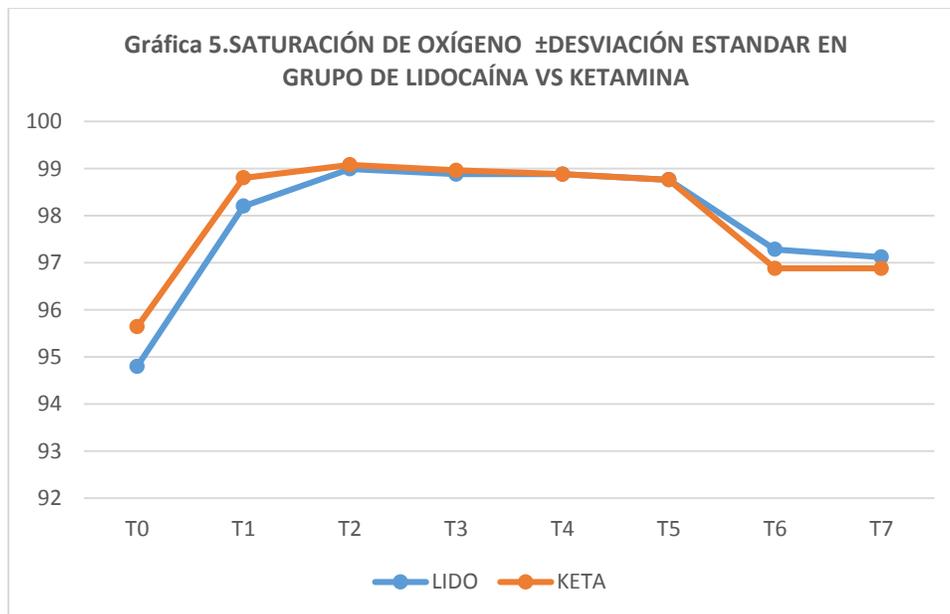
En lo que respecta a la Frecuencia Cardíaca (FC), los grupos inician sin diferencia significativa, con medias de 63.16 ± 15.13 latidos por minuto para el grupo de lidocaína y de 69.4 ± 8.92 latidos por minuto para ketamina. Tras la administración inicial de los fármacos se registraron medias de 67.48 ± 9.86 vs 67.8 ± 5.76 respectivamente. Con diferencia significativa ($p=0.01$) en la frecuencia cardíaca registrada al finalizar el procedimiento 77.84 ± 9.29 vs 71.84 ± 7.38 , siendo mayor para el grupo de lidocaína. A su ingreso a UCPA presentan nuevamente diferencia ($p=0.02$) con FC 75.4 ± 8.89 para lidocaína y 70.2 ± 6.4 en el grupo Ketamina (Gráfica 3).



En lo que respecta a la Frecuencia respiratoria (FR) sin diferencias significativas en la medición basal con 18.04 ± 0.2 vs 18.52 ± 0.65 para el grupo de lidocaína y ketamina respectivamente. Con diferencia significativa con $p=0.01$ a las 24hrs del posoperatorio con media de 18.44 ± 0.71 vs 18.04 ± 0.2 para cada grupo (Gráfica 4).



En lo referente a la saturación de oxígeno, con comportamiento similar, no se encontraron diferencias significativas, ni modificación tras la administración de la medicación inicial (Gráfica 5).



EFICACIA EN LA REDUCCIÓN DEL CONSUMO DE OPIODES

Se reportó un consumo total de Fentanil de 455.2 ± 80.42 mcg para el grupo de Lidocaína y de 512 ± 148.97 mcg, 11% menor en el grupo de lidocaína con respecto al grupo de Ketamina. Encontrándose diferencia significativa ($p=0.032$) en la tasa de consumo por kilogramo hora con medias de 3.44 ± 0.54 vs 3.77 ± 0.51 , para lidocaína y ketamina respectivamente.

CONSUMO DE SEVOFLORANO

Tras el cálculo del consumo de Sevoflorano en ml se encontraron medias para el grupo de lidocaína 50.05 ± 10.28 ml y para el grupo de ketamina 54.4 ± 14.95 ml, con disminución del consumo ($p=0.026$) estadísticamente significativo de un 8.7% en el grupo de lidocaína vs ketamina. Igualmente con disminución del consumo por hora con diferencia significativa ($p=0.001$) siendo menor en el grupo de lidocaína en un 6.7% con reporte de medias de 22.59 ± 1.46 ml vs 24.22 ± 1.82 ml.

DISCUSION

En so de lidocaína endovenosa como fármaco adyuvante demostró superioridad en la reducción del consumo de opioides, al comparar los requerimientos transanestésicos de este grupo con el grupo al que se le administró Ketamina. En este estudio se reportó un consumo 11% menor que a los que se les administro Ketamina. Resultado similar a lo encontrado por donde se reporto una reducción de .

Pese a la superioridad encontrada para lidocaína, no se debe descartar el uso de Ketamina. En un estudio realizado por Cabrera S.M., en un ensayo clínico controlado donde participaron 84 pacientes, sometidos a colecistectomía laparoscópica, divididos en dos grupos a uno se le administró Placebo y al segundo ketamina 0.15 mg por kg y reporto una reducción del 50%, en nuestro estudio se realizó la comparación del consumo entre estos dos fármacos adyuvantes; por lo que se esperaría una reducción mayor al comparar nuestros resultados con los de estudios en los que se incluya un grupo control al que no se les administren estos fármacos. ²²

En un estudio realizado por Baldini G., ensayo clínico controlado, en el que incluyo 16 pacientes, sometidos a colecistectomía laparoscópica, divididos en dos grupos, al primer grupo le administro solución salina y al segundo grupo Lidocaína, bolo inicial de 2mg/kg, posteriormente infusión continua a dosis de 1.5 mg/kg/hora. Únicamente usaron dosis inicial de Fentanil 3 mcg/kg, sin consumo transanestésico de opioides, el mantenimiento lo realizaron con Desflorano, Rocuronio y la infusión de lidocaína o solución salina. La administración de lidocaína permitió continuar el procedimiento sin necesidad de bolos complementarios al inicial durante la cirugía, maneteniendo hemodinamicamente estable a los pacientes, sin incrementarse la necesidad de rescates analgésicos con opoides en el posoperatorio. Datos que concuerdan con la utilidad de Lidocaína con la reducción del consumo de opioides. Sin embargo en los pacientes que conforman la muestra de nuestro estudio si se administro dosis

subsecuentes de fentanil; pero la dosis de lidocaína reportada es menor a la de este estudio, 50% menor.²³

Con respecto a los halogenados, se busca la limitación de su uso, con el fin de garantizar un adecuado plano anestésico, evitando aumentar la profundidad anestésica sobre todo por su relación con Disfunción cognitiva posoperatoria. Se reportó en este estudio una reducción del consumo transanestésico de Sevoflorano 8.7% menor en los pacientes a los que se les administró Lidocaína, con respecto a los que se les administró Ketamina. En un estudio realizado por Hanz AS, en 40 pacientes en los que se utilizó una infusión de lidocaína 2 mg/kg/hora, donde se observó la reducción de los requerimientos hipnóticos tanto de Halogenados y Propofol, con repercusión hemodinámica, ni cambios en el BIS; concordante con lo encontrado en nuestro estudio; donde con respecto al comportamiento hemodinámico no se observaron diferencias significativas, con respecto a las variables hemodinámicas registradas en el transanestésico, tras la administración de los fármacos adyuvantes.²⁴

CONCLUSIONES

El uso de fármacos adyuvantes permite la disminución del consumo de halogenados y opioides, demostrándose en el presente estudio, la superioridad en ambos rubros de lidocaína sobre ketamina, con el objetivo de mejorar las condiciones clínicas, con el beneficio de disminuir la incidencia de efectos adversos relacionados con estos agentes; así como la reducción del costo relacionado al uso de estos.

ANEXOS

ANEXO I. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PROTOCOLO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN				
NOMBRE DEL PACIENTE _____		EDAD _____		PESO _____
FARMACO ADYUVANTE ADMINISTRADO _____		DOSIS PONDERAL _____		
CONTROL HEMODINAMICO				
TIEMPO	TA	FC	FR	SPO2%
1. Basal (T0)				
2. Después de la administración del medicamento (T1)				
3. Durante el transanestésico (T2)				
4. Al finalizar el evento quirúrgico (T3)				
5. A su ingreso a UCPA (T4)				
6. A los 60 minutos de estancia en UCPA (T5)				
7. Al egreso de UCPA (T6)				
REGISTRO CONSUMO DE OPIOIDE				
DOSIS TOTAL DE FENTANIL _____ mcg		TASA _____ mcg/kg/hora		
	BOLO C/MIN	DOSIS		
	1			
	2			
	3			
	4			
	5			
	6			
	7			
	8			
REGISTRO CONSUMO DE ANESTESICO INHALATORIO				
CONSUMO TOTAL DE SEVOFLORANO _____ ml				
CONCENTRACION	2.00%	2.50%	3%	
DURACION DE LA ADMINISTRACION				
FLUJO DE GAS FRESCO				

DRA. RIVAS VEGA LADY LAURA R3A

ANEXO II CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN Y POLITICAS EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Se le invita a formar parte del estudio que tiene por Título: "Consumo transanestésico de opioides y halogenados, tras la administración intravenosa de fármacos adyuvantes, en pacientes sometidos a colecistectomía abierta"

Número de Registro: _____

México, DF a _____ de _____ 2014

EL objetivo del estudio es determinar si hubo disminución de la cantidad de fármacos anestésico llamados opioides y halogenados requeridos durante su procedimiento. Estos medicamentos anestésicos son usados en todos los pacientes en los que su cirugía se realiza bajo anestesia general balanceada y son los encargados de brindar analgesia; así como de mantenerlo dormido durante el procedimiento.

De manera rutinaria se usan otros medicamentos que proporcionen efectos benéficos para usted, tales como evitar cambios bruscos en sus signos vitales y mejorar la analgesia después de la cirugía, a estos medicamentos se les denomina fármacos adyuvantes. En el estudio al que se le externa la invitación de participar, busca analizar si existe modificación en la cantidad usada de opioides y halogenados, con la administración de estos adyuvantes.

Su participación consistirá únicamente en autorizar que se revise y analicen los datos de la hoja de registro transanestésico, el cual es un documento que el anesthesiólogo llena durante su cirugía, de manera obligatoria por las normas que rigen el ejercicio de la anestesia en el país. En este documento se registran sus signos vitales, antecedentes y fármacos administrados durante el procedimiento. Garantizándole por nuestra parte la total confidencialidad sobre identidad y datos personales.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Hospital.

Se me reitera que no se me identificará en las presentaciones que se deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

Declaración de consentimiento

Se me ha explicado con claridad en que consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

En caso de duda sobre sus derechos, como participante, podrá dirigirse a la comisión de Ética en Investigación, de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, 4º piso Bloque "B" de la unidad de Congresos, C.P. 06725, México D.F. Teléfono 56276900 ext. 21230. Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx. También puede dirigirse con los investigadores responsables: Dr. Antonio Castellanos Olivares. Tel. Ext. 21604 y Dra. Rivas Vega Lady Laura Tel. 5519583341

Nombre y Firma del Paciente

Nombre, Firma y Matricula del Investigador

Nombre y Firma de Testigo

Nombre y Firma de Testigo

BIBLIOGRAFÍA

1. Feria SD, Olvera MG, Escobar EN. Respuesta hemodinámica comparando el uso de fentanil-sevoflurano vs remifentanil-sevoflurano en colecistectomía laparoscópica. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 2009; 32: 171-175.
2. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Systematic Review* 2006
3. Chazan S, Ekstein MP, Marouani N, Weinbroum AA. Ketamine for acute and subacute pain in opioid-tolerant patients. *Journal Opioid Management* 2008; 4: 173–80
4. Patierno S, Zellalem W, Ho A, et al. N-Methyl-D-aspartate receptors mediate endogenous opioid release in enteric neurons after abdominal surgery. *Gastroenterology* 2005; 128: 2009–19
5. Laulin JP, Maurette P, Corcuff JB, Rivat C, Chauvin M, Simonnet G. The role of ketamine in preventing fentanyl-induced hiperalgesia and subsequent acute morphine tolerance. *Anesth Analg* 2002;94: 1263–9
6. Welters ID, Hafer G, Menzebach A, et al. Ketamine inhibits transcription factors activator protein 1 and nuclear factor-kappaB, interleukin-8 production, as well as CD11b and CD16 expression: studies in human leukocytes and leukocytic cell lines. *Anesth Analg* 2010; 110: 934–41
7. Hirota K., Lambert D.G., Ketamine: new uses for an old drug?, *British Journal of Anaesthesia* 107 (2): 123–6 (2011).

8. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ et al. Intravenous lidocaine infusión facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology* 2007; 106: 11–8
9. Lauwick S, Michelagnoli G, Kim D et al. Intraoperative lidocaine infusion spares postoperative fentanyl in patients undergoing ambulatory laparoscopic cholecystectomy. *Canadian Journal of Anaesthesia* 2008; 55
10. Joly V, Richebe P, Guignard B et al. Remifentanil-induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small-dose ketamine. *Anesthesiology* 2005; 103: 147–55
11. Guignard B, Bossard A, Coste C et al. Acute opioid tolerance: intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 2000; 93: 409–17
12. Biki B, Mascha E, Moriarty D et al. Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: a retrospective analysis. *Anesthesiology* 2008; 109: 180–7
13. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg* 2008; 95: 1331–8
14. Groudine SB, Fisher HA, Kaufman RP Jr et al. Intravenous lidocaine speeds the return of bowel function, decreases postoperative pain, and shortens hospital stay in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Anesth Analg* 1998; 86: 235-9
15. Kuo CP, Jao SW, Chen KM et al. Comparison of the effects of thoracic epidural analgesia and i.v. infusion with lidocaine on cytokine response,

- postoperative pain and bowel function in patients undergoing colonic surgery. *Br J Anaesth* 2006; 97: 640
16. Hodgson PS, Liu SS, Epidural lidocaine decreases sevoflurane requirement for adequate depth of anesthesia as measured by the Bispectral Index monitor. *Anesthesiology* 2001; 94: 799–803
 17. Hans GA , Lauwick S, Kaba A, Intravenous lidocaine infusion reduces bispectral index-guided requirements of propofol only during surgical stimulation, *British Journal of Anaesthesia* 105 (4): 471–9 (2010).
 18. Eger EI. Inhaled anesthetics: uptake and distribution. In: Miller RD, ed. Eriksson, LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, associate eds. *Miller's Anesthesia*. Vol 1. 7th Ed. Philadelphia, PA:Churchill Livingstone;2010:539-559
 19. Odin I, Feiss P., Low flow and economics of inhalational anesthesia. *Balliere's Best Practice in Clinical Anesthesiology*. 2005;19:399-413.
 20. Boldt J, Jaun N, Kumle B, Heck M, Mund K. Economic considerations of the use of anesthetics: a comparison of propofol, sevoflurane, desflurane, and isoflurane. *Anesthesia and Analgesia*. 1998;86:504-509.
 21. Cobos FV, Haider H, Barrera A, Tinker J. Computerized tracking and comparative cost analysis of sevoflurane and desflurane. *Anesthesiology*. 2007;107:A1108.
 22. Cabrera SM, Ketamina endovenosa preoperatoria, mejora la analgesia posoperatoria de Colecistectomias Laparoscopicas. *Boletin de Dolor, Chile*, 2006.

23. Marret E, Rolin M, Beaussier M, Bonnet F. Meta-analysis of intravenous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg* 2008;95:1331-8.