



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

PREDICTORES CLINICOS DE COMPLICACIONES
RESPIRATORIAS EN SEDACIÓN PARA PROCEDIMIENTOS
ENDOSCÓPICOS SUPERIORES

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DR. ANA ISABEL SEGURA MARQUEZ

ASESORES: MARIO ULIBARRI VIDALES



CIUDAD DE MÉXICO 2019

MÉXICO, D.F. 2019



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.



**"PREDICTORES CLINICOS DE COMPLICACIONES
RESPIRATORIAS EN SEDACIÓN PARA PROCEDIMIENTOS
ENDOSCÓPICOS SUPERIORES"**



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
SECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

DR. SERGIO PONCE DE LEÓN ROSALES
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. VICTOR MANUEL ACOSTA
JEFE DEPARTAMENTO ANESTESIOLOGÍA

DR. MARIO ULIBARRI VIDALES
TUTOR DE TESIS



TABLA DE CONTENIDO

CAPITULO I	6
FICHA TÉCNICA	6
1.1. Datos de Identificación	6
2. RESUMEN	7
CAPITULO II	10
3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	10
3.1. Planteamiento del problema	10
3.2. JUSTIFICACIÓN	11
3.3. Pregunta de Investigación	11
3.4. Idea de Investigación	11
CAPITULO III	12
4. MARCO TEÓRICO	12
CAPÍTULO IV	22
5. HIPÓTESIS	22
5.1 Hipótesis General	22
5.2 Hipótesis nula	22
5.3 Hipótesis alterna	22
6. OBJETIVOS	23
6.1. Objetivo General	23
6.2. Objetivos Específicos	23

CAPÍTULO V	24
7. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	24
7.1. Tipo de estudio	24
7.2 Diseño general	24
7.3 Descripción de las maniobras e intervenciones	24
7.4. Cálculo del tamaño de la muestra	26
7.5 Justificación del tamaño de la muestra	27
7.6 Potencial de reclutamiento	27
7.7 Control de calidad	27
7.8. Descripción del grupo	27
7.9. Criterios de selección	28
7.9.1. Criterios de inclusión	28
7.9.2 Criterios de exclusión	28
7.9.3. Criterios de eliminación	28
7.9.4. Procedimientos para el retiro de algun participante del estudio	29
7.9.5. Descripción de las variables	29
7.9.5.1.Variables Independientes	29
7.9.5.2. Variables dependientes	32
7.10. Descripción de las variables de seguimiento	35
7.11. Técnica de recolección de la información	35
7.12. Análisis de datos	35
CAPITULO VI	36
8. ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO	36
8.1. Costos específicos	36
8.2. Costos asociados a la Investigación	36

CAPITULO VII	37
9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	37
11. RESULTADOS	38
CAPITULO VIII	47
12. CONCLUSIONES	47
ANEXO 1	48
FORMULARIO DE REGISTRO Y RECOLECCIÓN DE DATOS	48
REFERENCIAS BIBLOGRAFICAS	50

CAPITULO I

FICHA TÉCNICA

1.1. Datos de Identificación

Título: Predictores clínicos de complicaciones respiratorias en sedación para procedimientos endoscópicos superiores

Año: 2019

Número de páginas:

Institución: Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Número de Registro CIIBH: ANE 2923-19-19-1

Número de Referencia: 2923

Investigadora: Ana Isabel Segura Márquez

Puesto: Médico Residente Tercer Año de Anestesiología

Tutor: Mario Ulibarri Vidales

Puesto: Médico Adscrito Departamento de Anestesiología

2. RESUMEN

Título: Predictores clínicos de complicaciones respiratorias en sedación para procedimientos endoscópicos superiores

Antecedentes: Hasta el momento existe información muy limitada y ningún estudio conducido específicamente por anestesiólogos sobre la incidencia de complicaciones ventilatorias en pacientes bajo sedación en el escenario de los estudios endoscópicos superiores. En 2010 fue publicado en *Clinical Gastroenterology and Hepatology* un estudio prospectivo realizado durante 7 meses, con un total de 799 pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos avanzados bajo sedación con propofol, donde se determinó la frecuencia de eventos adversos relacionados con la sedación, particularmente la tasa de intervenciones específicas en la vía aérea realizadas. Se estimó una frecuencia del 14.4%. Como predictores independientes de la necesidad de maniobras de modificación de la vía aérea se encontró el sexo masculino, el índice de masa corporal elevado y una clasificación de ASA III o superior.

Objetivos: Definir la frecuencia de complicaciones respiratorias relacionadas con la sedación en los pacientes sometidos a la misma para procedimientos de panendoscopia diagnósticos y terapéuticos. Determinar la existencia de factores predictores de aparición de complicaciones respiratorias durante la sedación para panendoscopia. Determinar la frecuencia de la necesidad de realización de maniobras de modificación de la vía aérea en pacientes sedados para procedimientos endoscópicos superiores. Comparar la incidencia de eventos adversos respiratorios durante la sedación para panendoscopia en el Instituto con la reportada previamente en la literatura hasta la fecha. Comparar factores clínicos, farmacológicos e inherentes al procedimiento de aquellos pacientes que presentaron complicaciones respiratorias durante la sedación con aquellos que no las presentaron.

Materiales y métodos: El estudio incluye pacientes mayores de 18 años sometidos a estudio endoscópico de vías digestivas superiores diagnóstico o terapéutico bajo sedación, en total 53 pacientes quienes fueron sometidos al mismo esquema de sedación para la realización del procedimiento endoscópico con propofol y fentanil, realizándoles previamente al procedimiento una evaluación preanestésica completa e identificando la presencia de factores de riesgo para la ocurrencia de complicaciones ventilatorias asociadas a la sedación. Todos los datos fueron recolectados en los formularios de registro y una vez obtenidos, se desarrolló un modelo de regresión logística para determinar factores predictores asociados a la presencia de complicaciones ventilatorias (eventos adversos) durante la sedación. Las variables que resultaron estadísticamente significativas se incluyeron en el análisis multivariado.

Resultados: Se observó que los pacientes ASA III presentaron el 60% de las complicaciones ventilatorias observadas en el estudio, con un OR de 17.5, (con un IC 95% que no pasa por la unidad) indicando que existe una asociación estadísticamente significativa entre estas dos variables y además con un valor de p significativo (0.00) Para los pacientes clasificados como ASA II, quienes presentaron el 40% restante de los eventos ventilatorios observados, se observó un valor de p significativo (0.00) con un OR de 0.08 con un IC 95% (0.02-0.34) definiendo una asociación estadísticamente significativa. Se encontró en el análisis multivariado que ninguna de las variables seleccionadas tuvo un valor de p significativo, y solamente el score de STOP BANG mayor a 3 presentó el OR mayor de todas (1.23 con un IC 95% 0.30-5.13) indicando que es la variable con más tendencia de asociación con la ocurrencia de complicaciones ventilatorias durante la sedación, siendo la condición clínica que hasta el momento podría considerarse como una probable predictora de las mismas.

Conclusiones: Las complicaciones ventilatorias presentadas tienen una frecuencia del 28.3% en nuestra población, lo cual está por encima del valor reportado previamente en la literatura. Las clasificaciones ASA II y ASA III tienen una asociación estadísticamente significativa con la ocurrencia de complicaciones ventilatorias durante la sedación en procedimientos endoscópicos, lo cual es similar a lo reportado previamente en la literatura. En la regresión logística (análisis multivariado) no se encontraron predictores de complicaciones ventilatorias en la muestra analizada.

CAPITULO II

3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

3.1. Planteamiento del problema

La administración de medicamentos hipnóticos como propofol y analgésicos opioides a bajas dosis como fentanil para sedación en procedimientos de panendoscopia diagnósticos y terapéuticos, es un procedimiento anestésico de muy alta frecuencia en nuestro medio, ya que ha probado ser una práctica segura para el paciente, sin necesidad de intubación endotraqueal. El propofol, un medicamento usado para la inducción y mantenimiento de la anestesia, se ha constituido además como un fármaco de gran utilidad en procedimientos endoscópicos que requieren de sedación, debido a su rápido inicio de acción y a la corta duración de su efecto.

Sin embargo, existe información limitada al respecto de la incidencia de las complicaciones ventilatorias relacionadas con el uso de estos medicamentos en este tipo de procedimientos en los cuales se conserva la ventilación espontánea y la mayoría de evidencia existente proviene de estudios realizados con pacientes que reciben la sedación por parte de los gastroenterólogos tratantes sin supervisión ni manejo por parte de un anestesiólogo en muchos casos, siendo necesario de la misma manera, establecer cual es la incidencia en nuestro medio y cuales son las características de los pacientes que están asociadas y podrían predecir este tipo de complicaciones en nuestra institución, donde se realiza el procedimiento de sedación por parte del equipo de anestesiología con las condiciones adecuadas para el procedimiento.

3.2. JUSTIFICACIÓN

Hasta el momento existe información muy limitada y ningún estudio conducido específicamente por anesthesiólogos sobre la incidencia de complicaciones ventilatorias en pacientes bajo sedación en el escenario de los estudios endoscópicos superiores. Es pertinente conocer la incidencia de complicaciones respiratorias y de la necesidad de ejecución de maniobras de modificación de la vía aérea durante la sedación, así como de las condiciones relacionadas con su aparición bajo la administración y manejo por parte de un anesthesiólogo, siendo tal la forma en la que se realiza en nuestro Instituto, con el fin de determinar los factores de riesgo que podrían constituirse como predictores de la aparición de tales eventos en nuestra práctica diaria para así, proponer pautas estandarizadas que orienten el manejo de estos pacientes en estas situaciones.

3.3. Pregunta de Investigación

¿Es posible predecir complicaciones ventilatorias e hipoxemia en pacientes que reciben sedación para procedimientos de panendoscopia?

3.4. Idea de Investigación

Evaluar a los pacientes que son sometidos a procedimientos de panendoscopia con fines diagnósticos y/o terapéuticos bajo sedación y la presencia de complicaciones ventilatorias e hipoxemia durante el mismo, para establecer la incidencia de estas complicaciones y correlacionar su aparición con los factores de riesgo determinados por las características evaluadas previo a la realización del procedimiento.

CAPITULO III

4. MARCO TEÓRICO

La sedación para la realización de procedimientos endoscópicos digestivos constituye actualmente una práctica inherente a éstos, ya que se trata de procedimientos naturalmente incómodos, con el potencial de producir molestias como dolor abdominal, náuseas, emesis y alteraciones respiratorias; de tal manera que hoy en día se ofrece a todos los pacientes de manera rutinaria antes de someterlos a dichos procedimientos, teniendo como objetivo conseguir una buena calidad del estudio gracias a la analgesia, la ansiolisis y el alivio del malestar que pueda ser causado por el mismo; así como a la supresión de cualquier tipo de movimiento por parte del paciente que pueda comprometer no solo la eficacia sino también la seguridad del estudio.

El uso de la sedación permite un procedimiento más completo y confortable no solo para el paciente sino también para el gastroenterólogo que lo realiza, además de estar relacionado con tasas más altas de detección de patologías como pólipos y también mejores posibilidades de finalización satisfactoria del estudio. (1)

Debido a lo anterior, la sedación en este tipo de procedimientos se considera un determinante central de la eficacia, seguridad y costo de la endoscopia, y está evolucionando en todo el mundo debido a la mayor demanda de servicios endoscópicos, presiones económicas y a la introducción de nuevos agentes de sedación. (2)

Los especialistas en anestesiología nos encontramos cada vez mas involucrados en proporcionar sedación en la sala de endoscopia, respondiendo a la necesidad clínica creciente de los programas y políticas institucionales y gubernamentales de detección de patologías en estadíos tempranos y desarrollo de procedimientos endoscópicos terapéuticos para las patologías agudas o de manejo definitivo de complicaciones de enfermedades crónicas o de neoplasias. (3)

Niveles de sedación: definiciones

La sedación y analgesia comprenden un amplio rango de estados que van desde la ansiolisis (mínima sedación) hasta la anestesia general. En el año 2002, la American Society of Anesthesiologists (ASA) publicó las *Guías prácticas para la sedación y analgesia para no anestesiólogos*, en las cuales se definen los niveles de sedación con sus diferentes características en cuanto a la capacidad de respuesta, la permeabilidad de la vía aérea, la ventilación espontánea y la función cardiovascular observadas en cada uno de ellos. (4) Estas definiciones ya habían sido aprobadas en 1999 por la Asociación en su reunión anual y posteriormente refrendadas en la reunión del año 2004 (ASA House of Delegates):

- La *minima sedación o ansiolisis*, se define como un estado inducido farmacológicamente en el cual el paciente responde normalmente a comandos verbales; aunque la función cognitiva y la coordinación motora pueden verse afectadas, las funciones ventilatoria y cardiovascular no lo están.
- La *sedación/analgesia moderada* o sedación consciente se define como un estado de depresión de la conciencia inducida por fármacos en la cual los pacientes pueden responder a comandos verbales con o sin estimulación táctil; en esta situación generalmente no se requieren intervenciones para mantener permeable la vía aérea, se mantiene la ventilación espontánea de manera adecuada, así como la función cardiovascular.
- La *sedación profunda* se define como un estado en el cual se induce farmacológicamente la depresión del estado de conciencia en la cual el paciente no es fácilmente despertable por estímulos verbales pero puede lograrse una respuesta ante una estimulación dolorosa repetitiva (aunque es necesario resaltar que el reflejo de retirada ante un estímulo doloroso no se considera una respuesta voluntaria)
- La *anestesia general* se define como la pérdida de la conciencia inducida por fármacos en la cual el paciente no es despertable, ni siquiera con

estimulación dolorosa. La capacidad para mantener la función ventilatoria de manera independiente está afectada, por lo tanto se requiere asistencia para mantener la vía aérea permeable y apoyo ventilatorio de presión positiva ya que se pierde la capacidad de ventilación espontánea y además existe alteración farmacológica de la función neuromuscular. La función cardiovascular también se encuentra comprometida ya que existe una depresión de la misma ocasionada por los fármacos utilizados para inducción y el mantenimiento de la anestesia.

El paso de un estado de sedación consciente a un estado de sedación más profunda, se produce frecuentemente y con gran facilidad, ya que la sedación es un procedimiento continuo y no es posible predecir siempre con exactitud cómo responderá cada paciente de manera individual y mantener el mismo nivel de sedación durante todo el tiempo que dure el estímulo doloroso o el procedimiento diagnóstico, terapéutico o quirúrgico.

El nivel de sedación debe ser ajustado para cada paciente de acuerdo a la respuesta farmacológica individual esperada, a sus características propias como edad, peso, comorbilidades y tratamiento previo; y de manera importante, de acuerdo al procedimiento que le será realizado, de forma que éste pueda resultar seguro, cómodo y técnicamente exitoso. Usualmente durante los procedimientos endoscópicos diagnósticos o terapéuticos se requiere un nivel de *sedación profunda*, en la cual los pacientes presenten pérdida de la conciencia sin respuesta a estímulos táctiles, verbales o dolorosos; para lo cual los fármacos más comúnmente utilizados son el propofol (anestésico hipnótico), fentanil (opioides analgésico) y benzodiazepinas.

El propofol (2,6 – diisopropylphenol) es un fármaco de corta acción con propiedades sedantes, amnésicas e hipnóticas. No es analgésico, pero adquiere características sinérgicas cuando es administrado en combinación con opioides o benzodiazepinas. Actúa sobre los receptores del ácido gammaaminobutírico

(GABA) del subtipo A. Es un compuesto altamente lipofílico, que se une en un 98% a proteínas plasmáticas y es metabolizado en el hígado por reacciones de conjugación y glucoronidación para producir metabolitos solubles en agua que son excretados por vía renal. El tiempo de inicio de acción después de la inyección intravenosa va de 30 a 60 segundos, con una duración de 4 a 8 minutos, aunque alcanza su pico efecto entre 1-2 minutos (10) Su farmacocinética no cambia en pacientes con falla renal o hepática. Debido a que entre sus efectos sistémicos se encuentra la disminución del gasto cardiaco y de las resistencias vasculares sistémicas, frecuentemente causa hipotensión, mientras que su efecto hipnótico puede llevar a hipoventilación y apnea. No se le conoce hasta el momento un agente que revierta su efecto, pero su vida media extremadamente corta hace que tenga un perfil de seguridad muy considerable. La sedación con propofol está caracterizada por una rápida recuperación de las funciones cognitivas y psicomotoras al término de su administración, en contraste con otros agentes sedantes como las benzodiazepinas que no muestran este perfil. (11)

Fue un fármaco inicialmente aprobado y utilizado para la inducción y el mantenimiento de la anestesia, pero se convirtió en el medicamento de elección para los procedimientos de sedación en endoscopia, gracias a sus características farmacocinéticas ya mencionadas, que le confieren un rápido inicio de acción y una predecible corta duración de su efecto, así como una rápida eliminación sin efectos adversos importantes (5-6) proporcionando condiciones satisfactorias de sedación para dichos procedimientos.

Su eficacia y seguridad en la sedación para procedimientos endoscópicos ha sido demostrada en múltiples ensayos clínicos (7) en los cuales se ha utilizado por gastroenterólogos y enfermeras entrenadas en manejo y administración de fármacos para estos propósitos y supervisadas por los especialistas.

Sin embargo, el conocimiento de las concentraciones plasmáticas de propofol que permitieran dicha seguridad para la realización de estos procedimientos se hizo crucial, conforme se fue popularizando su uso. Kazama et al realizaron un estudio

publicado en *Anesthesiology* en 2002, donde se determinaron las concentraciones plasmáticas de propofol necesarias para la realización de endoscopia superior en las cuales las respuestas somáticas a diferentes estímulos durante la realización del procedimiento estuvieran suprimidas en el 50% de los pacientes, considerando que la inserción de la sonda de endoscopia se trata del estímulo mas fuerte durante los procedimientos endoscópicos superiores. (8)

En dicho estudio, los investigadores tomaron tres grupos de pacientes (23 pacientes por grupo) dividiéndolos por rango de edad: el primer grupo con pacientes de 17 a 49 años, el segundo grupo con pacientes de 50 a 69 años y el tercer grupo con pacientes de 70 a 89 años. Determinaron 3 valores de concentraciones plasmáticas de propofol en las cuales el 50% de los pacientes no respondieran a diferentes estímulos definidos como: 1. Respuesta a comando verbal 2. Respuesta somática a la introducción de la sonda de endoscopia y 3. Respuesta de náusea durante el procedimiento. Encontraron que la concentración plasmática de propofol para el primer tipo de estímulo fue mayor para el primer grupo de edad (17-49 años) con un valor de 2.23 mcg/ml frente a los demás grupos; para el segundo tipo de estímulo las concentraciones plasmáticas fueron significativamente mayores en los dos primeros grupos de edad (2.87 y 2.84 mcg/ml respectivamente) frente a la encontrada para el tercer grupo de edad (1.64 mcg/ml) En este estudio, no se pudo definir la concentración plasmática adecuada para inhibir la respuesta de náusea durante el procedimiento, debido a al alto grado de variabilidad entre pacientes. Se pudieron entonces determinar las concentraciones necesarias para lograr una realización exitosa del procedimiento endoscópico ajustadas a rangos de edad, concluyendo que en los pacientes mayores de 70 años son menores las concentraciones requeridas de éste fármaco para lograr la supresión de las respuestas somáticas a los estímulos derivados de la realización del estudio.

De acuerdo con lo demostrado en este estudio, y tomando en cuenta la definición de *sedación consciente*, en la cual el paciente responde voluntariamente de manera voluntaria a comandos verbales siendo fácilmente despertable y alertable, este grado de sedación podría ser inapropiado para los pacientes que se encuentran en rangos de edad entre 17- 69 años, y de manera contraria, podría ser suficiente para aquellos pacientes mayores de esa edad. (8)

Por lo tanto, la sedación profunda se ha evidenciado como el nivel de sedación apropiado para la realización de este tipo de procedimientos, aunque la capacidad de mantener la función ventilatoria de manera independiente puede verse afectada y la ventilación espontánea podría ser inadecuada, por lo cual algunos pacientes podrían requerir asistencia para mantener permeable su vía aérea y una ventilación espontánea adecuada, garantizando así niveles de oxigenación deseables y evitando consecuencias graves.

Sin embargo, la incidencia de complicaciones ventilatorias relacionadas con la sedación en procedimientos endoscópicos aún no es muy clara y, aunque el propofol ha demostrado ser un medicamento muy seguro en múltiples estudios realizados previamente, existe información muy limitada de los factores asociados a desarrollo de este tipo de complicaciones frente al uso tradicional de otros fármacos como las benzodiazepinas solas o en combinación con opioides.

En una reciente revisión sistemática publicada en 2017 por Wadhwa y colaboradores en la revista *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, en la cual se comparó el riesgo de eventos adversos cardiopulmonares asociados con el uso de propofol versus la utilización de otros agentes (combinación de benzodiazepinas y opioides) para la sedación en endoscopia gastrointestinal, se incluyeron 27 estudios (la mayoría de ellos ensayos clínicos controlados de calidad moderada y heterogenicidad no significativa) que abarcaron 2518 pacientes en total, 1324 de ellos que recibieron sedación con propofol y 1194 que fueron sedados con otros agentes distintos al propofol (midazolam, meperidina,

remifentanil, fentanil) En este estudio se evaluaron eventos adversos como hipoxia, hipotensión y arritmias; se encontró que la sedación con propofol estuvo asociado con riesgos similares de hipoxemia (OR 0.82 95% de intervalo de confianza, 0.63-1.07) e hipotensión (OR 0.92, 95% intervalo de confianza, 0.64-1.32) que aquellos pacientes que fueron sedados con la combinación de midazolam/fentanil o con otros agentes. Adicionalmente, se encontró que para procedimientos endoscópicos no avanzados el propofol estuvo ligeramente menos asociado a complicaciones (OR 0.61, 95% de intervalo de confianza, 0.38-0.99) De esta manera se concluyó que la sedación con propofol tiene un riesgo similar de eventos adversos cardiopulmonares que la sedación con otros agentes utilizados tradicionalmente para procedimientos endoscópicos gastrointestinales (9)

En un estudio anterior publicado por Leslie y colaboradores en 2017 en el *British Journal of Anesthesia*, (10) realizado en nueve centros hospitalarios afiliados a la Universidad de Melbourne en Australia, se incluyeron 2132 pacientes a quienes le fue realizado de manera electiva o emergente, el procedimiento de endoscopia digestiva bajo sedación realizada por anestesiólogos. El propósito del estudio fue determinar el perfil de riesgo de cada paciente, la incidencia y los factores de riesgo para la ocurrencia de eventos adversos significativos no planeados: obstrucción de la vía aérea, hipoxia, hipotensión, bradicardia, intubación orotraqueal, terminación prematura del procedimiento, necesidad de maniobras de reanimación, estancia prolongada post procedimiento y mortalidad a 30 días.

La incidencia encontrada de estos eventos adversos no planeados fue del 23% la cual es considerada elevada, y estuvieron asociados a edad avanzada, IMC bajo (<18.5) clasificación ASA III-IV y que el procedimiento realizado fuera colonoscopia, así como la intubación planeada.

Los predictores de muerte a 30 días fueron clasificación ASA III-IV y que el procedimiento endoscópico fuera emergente. La tasa de mortalidad a 30 días fue de 1.2% (0.2% para procedimientos electivos y 6% para procedimientos emergentes)

Antecedentes

En 2010 fue publicado en *Clinical Gastroenterology and Hepatology* un estudio prospectivo realizado por Coté y colaboradores (11) durante 7 meses, con un total de 799 pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos avanzados bajo sedación con propofol (colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, ultrasonido endoscópico y enteroscopia) en un centro de atención de tercer nivel de San Louis, Missouri. El objetivo principal del estudio fue determinar la frecuencia de eventos adversos relacionados con la sedación, particularmente la tasa de intervenciones específicas en la vía aérea (referidas como maniobras de modificación de la vía aérea) realizadas, las cuales fueron definidas como avance mandibular, ventilación modificada con mascarilla facial y vía aérea nasal. Otras complicaciones asociadas a la sedación definidas en este estudio, fueron hipoxemia (saturación de oxígeno menor a 90%) hipotensión con requerimiento de vasopresores (presión arterial sistólica menor de 90mmHg) y terminación prematura del estudio endoscópico. Todos los pacientes fueron llevados a un plano de sedación profunda con propofol; encontrando que el 87.2% de los pacientes no mostraron respuesta somática a la inserción de la sonda de endoscopia, la ocurrencia de hipoxemia fue observada en 12.8% de la población, siendo el evento adverso con mas frecuencia encontrado en esta población; hipotensión en 0.5% y la terminación prematura del procedimiento en 0.6% de los pacientes.

En cuanto a las maniobras de modificación de la vía aérea como respuesta a la hipoxemia, se estimó una frecuencia del 14.4% incluyendo avance mandibular en 12.1%, ventilación modificada por mascarilla facial en el 3.6% y necesidad de establecer una vía aérea nasal en el 3.5%. Como predictores independientes de la necesidad de maniobras de modificación de la vía aérea se encontró el sexo masculino, el índice de masa corporal elevado y una clasificación de ASA III o superior.

En un estudio publicado el mismo año, también por Coté y colaboradores en la misma revista *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, (12) de carácter prospectivo realizado con 231 pacientes que fueron sedados para la realización de procedimientos endoscópicos superiores como colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y ultrasonido endoscópico, se planteó que la apnea obstructiva del sueño no reconocida o previamente diagnosticada, podría predecir complicaciones relacionadas con la sedación y la necesidad de ejecutar maniobras de modificación de la vía aérea. Se utilizó en estos pacientes una herramienta que ya ha sido validada para tamizaje de esta alteración, conocido como el cuestionario STOP BANG, que es útil para identificar pacientes en alto riesgo de apnea obstructiva del sueño (score mayor o igual a 3) o pacientes en bajo riesgo de padecerla (score menor de 3) Este cuestionario evalúa 4 preguntas para el paciente acerca de la presencia de ronquidos al dormir y somnolencia diurna como consecuencia de hipoxemia nocturna y 4 características clínicas de los pacientes (edad >50 años, sexo masculino, IMC > 35 y circunferencia del cuello mayor de 40 cms) Se ha demostrado que el score mayor de 3 tienen alta sensibilidad y valor predictivo negativo para apnea obstructiva del sueño de moderada a severa. (13)

En este estudio se consideraron como eventos adversos relacionados con la sedación, la hipoxemia (SaO₂ menos a 90 de cualquier duración) apnea, presión arterial sistólica menor de 90mmHg o la terminación prematura del estudio endoscópico a causa de alguna de estas complicaciones. Las maniobras de modificación de la vía aérea fueron: avance mandibular, ventilación modificada por mascarilla facial, vía aérea nasal, ventilación con presión positiva e intubación endotraqueal.

Se encontró que la prevalencia de STOP BANG mayor o igual a 3 fue del 43.3.% y la frecuencia de hipoxemia fue significativamente mayor entre los paciente con STOP BANG positivo (mayor o igual a 3) que en aquellos con score STOP BANG negativo (menor a 3), con una tasa de 12% vs 5.2% con un riesgo relativo (RR) de 1.83% con un intervalo de confianza del 95% (1.32-2.54) Así mismo, la tasa de

maniobras de modificación de la vía aérea fue mayor en aquellos pacientes con STOP BANG positivo (20%) comparado con aquellos con STOP BANG negativo (6.1%) con un riesgo relativo de 1.8% con un intervalo de confianza del 95% (1.3 – 2.4) Se encontró además que estas tasas permanecieron significativas para los pacientes con clasificación ASA III o superior con un riesgo relativo de 1.7 para maniobras de modificación de la vía aérea y un riesgo relativo de 1.63% para hipoxemia.

CAPÍTULO IV

5. HIPÓTESIS

5.1 Hipótesis General

Existe una relación entre la presencia de factores de riesgo relacionados con la sedación y la ocurrencia de eventos adversos respiratorios durante los procedimientos endoscópicos superiores que permita considerarlos como predictores de los mismos.

5.2 Hipótesis nula

No existen factores de riesgo independientes que puedan predecir eventos adversos respiratorios durante la sedación para procedimientos endoscópicos superiores.

5.3 Hipótesis alterna

Existen factores de riesgo independientes relacionados con la sedación que son predictores de la ocurrencia de eventos adversos respiratorios durante los procedimientos endoscópicos superiores.

6. OBJETIVOS

6.1. Objetivo General

Definir la frecuencia de complicaciones respiratorias relacionados con la sedación en los pacientes sometidos a la misma para procedimientos de panendoscopia diagnósticos y terapéuticos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

6.2. Objetivos Específicos

1. Describir la población que es sometida a sedación para procedimientos de panendoscopia en nuestro Instituto
2. Determinar la existencia de factores predictores de aparición de complicaciones respiratorias durante la sedación para panendoscopia
3. Determinar la frecuencia de la necesidad de realización de maniobras de modificación de la vía aérea en pacientes sedados para procedimientos endoscópicos superiores
4. Comparar la incidencia de eventos adversos respiratorios durante la sedación para panendoscopia en el Instituto con la reportada previamente en la literatura hasta la fecha
5. Comparar factores clínicos, farmacológicos e inherentes al procedimiento de aquellos pacientes que presentaron complicaciones respiratorias durante la sedación con aquellos que no las presentaron.

CAPÍTULO V

7. METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

7.1. Tipo de estudio

El presente es un estudio de tipo cohorte prospectivo

7.2 Diseño general

Pacientes mayores de 18 años sometidos a sedación con propofol y fentanil para la realización de procedimientos endoscópicos diagnósticos y/o terapéuticos llevados a cabo en la unidad de endoscopia digestiva del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

7.3 Descripción de las maniobras e intervenciones

Antes del inicio de la sedación se aplicará un cuestionario de valoración preanestésica que permitirá recolectar datos de identificación del paciente (nombre, número de registro, edad, sexo) datos antropométricos (peso, talla) clasificación ASA. Se hará una valoración completa de la vía aérea (apertura oral, clasificación de Mallampati, distancia tiromentoniana, Bell-House Dore) se explorará la presencia de tabaquismo activo, se realizará un cuestionario STOP-BANG para determinar alto o bajo riesgo de SAOS, se explorarán antecedente de comorbilidades como: SAOS (diagnosticado con estudio polisomnográfico) enfermedad por reflujo gastroesofágico, hipertensión arterial, diabetes mellitus, EPOC, asma, insuficiencia cardiaca congestiva, cirrosis hepática. Antecedentes farmacológicos identificando uso de beta bloqueadores y/o IECAS, último valor de

hemoglobina, SaO₂ basal y tipo de intervención endoscópica a realizar (diagnostica o terapéutica).

Se procederá a la monitorización no invasiva del paciente que incluye: electrocardiografía, pulsioximetría y medición continua de las cifras de tensión arterial. Así mismo, se proporcionará suplementación con oxígeno por puntas nasales a 3 litros por minuto. Se procederá al inicio de la sedación con administración de fentanil a dosis de 1 mcg/kg, hasta un máximo de 100 mcg, seguido de la administración de propofol a dosis en bolo 0.8 mg/kg e inicio de la infusión continua del mismo a 80 mcg/kg/min, en base a estudios previos esta combinación parece ideal para permitir la mayor probabilidad de éxito de inserción del endoscopio al esófago y la menor cantidad de arqueo y depresión respiratoria (14-15) El estudio se comenzará cuando se muestre pérdida de la conciencia, tolerancia a la extensión mandibular, y ausencia de respuesta de protección al introducir el endoscopio en la faringe. Ante una respuesta de protección se darán bolos de propofol de 0.5 mg/kg cada tres minutos de ser necesario.

Durante el procedimiento endoscópico y con el paciente en un plano de sedación profunda, se registrarán por parte de los investigadores, eventos adversos respiratorios relacionados con la sedación, definidos como: apnea con hipoxemia, hipopnea con hipoxemia (<6 respiraciones por minuto con SaO₂<90%), laringoespasma con y sin hipoxemia, tos con hipoxemia; así mismo, se registrará la necesidad de realizar maniobras de modificación de la vía aérea definidas como: avance mandibular, aumento del flujo de oxígeno nasal, necesidad de ventilación con presión positiva por mascarilla facial ante la persistencia de saturación de oxígeno menor a 90% por mas de dos minutos o necesidad de intubación orotraqueal ante la desaturación progresiva a pesar de las maniobras anteriores.

El laringoespasma o tos con desaturación progresiva serán tratado con lidocaina 1.5 mg/kg, en el caso de laringoespasma la no resolución de éste será manejada además con relajación neuromuscular y ventilación de presión positiva.

Los hallazgos se registrarán en el formulario de la base de datos en físico por los investigadores para su posterior análisis.

7.4. Cálculo del tamaño de la muestra

La fuente de información en la cual se fundamenta el tamaño de la población es el informe anual del 2017 del servicio de endoscopia digestiva del Instituto, que registró un total de 3574 procedimientos de panendoscopia en dicho año, de los cuales, aproximadamente un tercio requirieron sedación para su realización. Se utilizó la siguiente fórmula para el cálculo del tamaño de muestra:

$$n = \frac{NZ^2 p}{d^2 (N-1) + Z^2 pq}$$

La cual se utiliza cuando se conoce el tamaño de la población a estudiar. Donde:

N = tamaño de la población (1179)

Z = Constante que depende del nivel de confianza asignado. En este caso el nivel de confianza asignado es del 95%, para lo cual corresponde una constante de 1,96

p = proporción de individuos que poseen en la población la característica del estudio. Se tomará para éste caso el valor de la incidencia reportada en la literatura previamente que es del 14,4% (0,14) (11)

q = 1-p

7.5 Justificación del tamaño de la muestra

Error alfa de 0.05 y error Beta de 0.10, valor de $P < 0.05$

7.6 Potencial de reclutamiento

160 pacientes

7.7 Control de calidad

La sedación de los pacientes para la realización de procedimientos endoscópicos es una intervención que ha demostrado ser segura, eficaz y beneficiosa tanto para la comodidad del paciente como para la calidad del estudio endoscópico, y en nuestro hospital es realizada de manera habitual y siempre bajo supervisión de anestesiólogos expertos. Las maniobras e intervenciones que se realizarán durante nuestro estudio no difieren de la práctica clínica habitual con todos los pacientes, que a su vez está soportada en evidencia científica suficiente. Los investigadores estaremos ceñidos al protocolo y vigilaremos tanto la correcta administración de los medicamentos para la sedación, así como el registro fiel y exacto de los datos que proporcione cada procedimiento.

7.8. Descripción del grupo

Nuestra intención no es demostrar si un protocolo de sedación determinado es más efectivo para evitar complicaciones respiratorias asociadas a la sedación en procedimientos endoscópicos superiores, sino determinar la correlación existente entre factores de riesgo conocidos asociados a la sedación, con la ocurrencia de eventos adversos respiratorios durante la misma, por medio de variables clínicas individuales de cada uno de los pacientes que nos permita encontrar si estos factores pueden definirse como predictores de dichas complicaciones.

7.9. Criterios de selección

7.9.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos
- Pacientes que requieran sedación para la realización del procedimiento endoscópico superior diagnóstico y/o terapéutico (panendoscopia) que tienen programado o que se le realiza de manera urgente
- Pacientes que acepten participar en el estudio y firmen el consentimiento informado

7.9.2 Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes que no deseen sedación o no sean candidatos a la misma para la realización de su procedimiento endoscópico
- Pacientes que lleguen intubados al procedimiento endoscópico o con alguna incapacidad para autorizar el procedimiento

7.9.3. Criterios de eliminación

Dado el carácter voluntario de la participación en el estudio y de acuerdo con la declaración de Helsinki, los participantes podrían abandonar el mismo sin que fuera necesario especificar las razones que tengan para hacerlo.

Por el tipo de estudio, se tendrá que dar cuenta de todo sujeto incluido aunque solo haya firmado el consentimiento informado.

7.9.4. Procedimientos para el retiro de algun participante del estudio

El retiro prematuro de algún participante del estudio no implica ningún perjuicio para la atención clínica del mismo, únicamente se registrará como paciente excluído. La información al paciente será la habitual durante la atención clínica.

7.9.5. Descripción de las variables

7.9.5.1. Variables Independientes

1. **Edad:** Tiempo en años que ha vivido una persona. Variable cuantitativa continua. Se mide en años o se calcula por la fecha de nacimiento.
2. **Sexo:** Masculino o femenino. Condición orgánica. Variable cualitativa nominal.
3. **Clasificación ASA:** Se refiere a la clasificación del estado físico del paciente de acuerdo a la American Society of Anesthesiologists. Es una variable cualitativa nominal que se indica en varias categorías:
 - a. ASA I paciente sano
 - b. ASA II paciente con enfermedad sistémica leve controlada
 - c. ASA III paciente con enfermedad sistémica severa
 - d. ASA IV paciente con enfermedad sistémica severa cuya vida está en constante riesgo
 - e. ASA V paciente en estado moribundo de quien no se espera que sobreviva sin la cirugía
 - f. ASA VI paciente con muerte cerebral donante de órganos
4. **Índice de masa corporal:** Cálculo en el cual intervienen el peso y talla del paciente, que permite obtener un índice. Calculado como el peso en

kilogramos, dividido por la estatura en metros elevado al cuadrado.
Variable cuantitativa continua que se indica en kgs/m^2

- 5. Clasificación de Mallampati:** Evaluación de la visualización de las estructuras de la orofaringe. En posición sentado sin fonación, con apertura bucal máxima, se visualizan las estructuras de la orofaringe. Variable cualitativa nominal que se indica en los siguientes grados:

Clase I: visualización de pilares amigdalinos, paladar blando y úvula

Clase II: visualización de pilares amigdalinos, paladar blando, úvula cubierta por la base de la lengua

Clase III: visualización solo de paladar blando

Clase IV: Imposibilidad para ver el paladar blando

- 6. Distancia Tiromentoniana:** Evaluación que mide en centímetros la distancia tiromentoniana. En posición sentado, se mide desde el cartílago tiroideos al borde inferior del mentón con el cuello totalmente extendido. Es una variable cuantitativa discreta de intervalo, que se indica en 3 categorías: mayor de 6 centímetros, de 6 a 6.5 centímetros y menor de 6 centímetros

- 7. Apertura Bucal:** Evaluación que mide en centímetros la apertura bucal. En posición sentado, con la boca totalmente abierta se mide distancia entre incisivos. En pacientes edéntulos se mide distancia intergingival. Es una variable cuantitativa discreta dicotómica que se indica en dos categorías: mayor a 4 centímetros y menor o igual a 4 centímetros.

- 8. Prueba de Bell- House Dore:** Evalúa el grado de extensión de la articulación atlanto -occipital, es un estimado. Con el paciente sentado con el cuello en posición vertical, se realiza extensión de la articulación atlanto- occipital por parte del paciente, la máxima posible y se mide en grados. Se trata de una variable cuantitativa discreta de intervalo, que se indica de la siguiente manera:

a. Grado I: >35 grados

b. Grado II: Entre 34-22 grados

- c. Grado III: Entre 21-12 grados
 - d. Grado IV: < 12 grados
- 9. Tabaquismo activo:** Se considera un fumador activo es una persona que consume tabaco de forma directa y habitual, decidiendo libremente someterse a esta sustancia (nicotina) Es una variable cualitativa dicotómica que se expresa como si (consumo activo positivo) o no (no consumo activo)
- 10. STOP BANG score:** El cuestionario STOP BANG es el acrónimo en inglés *Snore* (ronquido) *Tired* (cansancio) *Observed apneas* (apneas observadas) *Pressure* (hipertensión arterial) *BMI* (índice de masa corporal >35 kg/m²) *Age* (edad >50 años) *Neck* (circunferencia de cuello > 40cms) y *Gender* (género masculino) Es una herramienta de evaluación que permite detectar pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS). Si el paciente suma mas de tres puntos positivos, se considera que tiene una alta probabilidad de padecerlo. Es una variable cuantitativa discreta dicotómica que se indica así: mayor o igual a 3 o menor de 3.
- 11. Comorbilidades:** se trata de un término utilizado para describir trastornos o enfermedades que ocurren en una persona. Se trata de una variable cualitativa dicotómica, en la cual solo se describe si el individuo la padece o no. Para nuestro estudio, las opciones en esta variable son: reflujo gastroesofágico, EPOC, hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma, insuficiencia cardiaca congestiva, SAOS, cirrosis hepática.
- 12. Medicamentos:** se refiere al antecedente del consumo de algún tipo de fármacos como parte del tratamiento de alguna comorbilidad asociada. Se trata de una variable cualitativa dicotómica, la cual solo describe si está presente el antecedente o no. Para nuestro estudio, las opciones de esta variable son: consumo de IECAS, betabloqueadores, otros fármacos.
- 13. Hemoglobina:** se refiere a la cantidad de hemoglobina en sangre. Se determina por una prueba de laboratorio a partir de una muestra de

sangre periférica del paciente. Se trata de una variable cuantitativa continua, y su valor se expresa en gramos por decilitro (g/dl)

14. Saturación basal de oxígeno: se utiliza este término para referirse al nivel de oxigenación en la sangre medido por oximetría de pulso, al aire ambiente, sin suplementación de oxígeno por ningún otro medio.

Es una variable cuantitativa discreta, y se obtiene por medio de la medición de un pulsioxímetro como parte de la monitorización no invasiva, cuya escala va de 0 a 100. Su indicador es en porcentaje (%)

15. Intervención: se refiere a la naturaleza del procedimiento endoscópico que se va a realizar, y cuyo fin se puede dividir en dos categorías para nuestro estudio: diagnóstico o terapéutico. Se trata de una variable cualitativa nominal.

7.9.5.2. Variables dependientes

- 1. Apnea con hipoxemia:** se define como ausencia de esfuerzo respiratorio con una concomitante disminución de la saturación de oxígeno por debajo de 90 %. Se trata de una variable cualitativa dicotómica, cuyas respuestas posibles son si o no, dependiendo de si ocurre durante el procedimiento o no.
- 2. Hipopnea con hipoxemia:** se define como la frecuencia de una frecuencia respiratoria menor de 6 respiraciones por minuto, con una concomitante disminución de la saturación de oxígeno por debajo de 90%. Se trata de una variable cualitativa dicotómica, dependiendo de si ocurre durante el procedimiento o no
- 3. Tos con hipoxemia:** se define como la presencia del reflejo tusígeno ocasionado por la inserción de la sonda de endoscopia en el esófago, asociado a una disminución de la saturación de oxígeno por debajo de 90%. Se trata de una variable cualitativa dicotómica, dependiendo de si ocurre durante el procedimiento o no.

- 4. Laringoespasma con hipoxemia:** el laringoespasma se define como una respuesta exagerada del reflejo del cierre glótico a la estimulación sensitiva somática laríngea; manteniéndose mas allá del estímulo desencadenante y que puede ocasionar hipoxemia, hipercapnia, edema pulmonar, aspiración, paro cardiorrespiratorio y muerte; asociado a un disminución de la saturación de oxígeno por debajo de 90%. Se trata de una variable cualitativa dicotómica, dependiendo de si ocurre durante el procedimiento o no.

- 5. Laringoespasma:** respuesta exagerada del cierre glótico a la estimulación laríngea, que se mantiene mas allá del estímulo desencadenante, involucrando estructuras supraglóticas, cuerdas vocales , creando un cambio en las presiones intra y extralaríngeas, aumentando el gradiente de presión en inspiración y produciendo en este punto una situación donde la ventilación es imposible. Se trata de una variable cualitativa dicotómica , dependiendo de si ocurre durante el procedimiento o no.

- 6. Subluxación mandibular:** maniobra también conocida como tracción mandibular, que se realiza con el fin de desobstruir la vía aérea y permeabilizarla. Se realiza un avance mandibular anterior para revertir el desplazamiento posterior de la epiglotis y la lengua. Se trata de una variable cualitativa dicotómica, dependiendo de si se tiene que realizar durante el procedimiento o no en respuesta a la disminución de la saturación de oxígeno del paciente.

- 7. Incremento del flujo de oxígeno:** se refiere al incremento de la cantidad de la suplementación de oxígeno (indicada en litros por minuto) que se da a los pacientes por medio de puntas nasales durante el procedimiento; se trata de una variable cualitativa dicotómica, dependiendo de si se tiene que realizar durante el procedimiento o no, en respuesta a la disminución de la saturación de oxígeno del paciente.

- 8. Ventilación con mascarilla facial:** se refiere a la técnica utilizada en pacientes despiertos o inconscientes que son incapaces por si mismos de

mantener una adecuada ventilación y oxigenación. Para realizarla es necesario contar con un dispositivo de mascarilla adecuado que permita incluir la nariz y la boca, conectadas a una bolsa de ventilación y a una fuente de oxígeno. Se posiciona desde el puente nasal hacia la boca, cubriéndola, sin incluir el mentón. Con la mano no dominante, se fija la mascarilla a la cara del paciente realizando un sello que impide la fuga de aire, y la mano dominante se utiliza para realizar la ventilación con la bolsa. De esta manera, se logra dar ventilación efectiva que garantice una adecuada oxigenación cuando el paciente no la puede mantener por sí mismo o presenta una apnea prolongada asociada a disminución de la saturación de oxígeno por debajo de 90%. Se trata de una variable cualitativa dicotómica, dependiendo de si se tiene que realizar la maniobra o no durante el procedimiento como respuesta a alguna complicación ventilatoria durante el mismo.

- 9. Intubación orotraqueal:** se refiere a la técnica con la cual se asegura una vía aérea permeable por medio de laringoscopia que permita una visualización directa de la laringe. Se trata de una variable cualitativa dicotómica, dependiendo de si se tiene que realizar esta maniobra o no durante el procedimiento, en respuesta a una desaturación progresiva y persistente del paciente.
- 10. SaO2 mínima:** se refiere al valor mínimo de saturación de oxígeno medido por oximetría de pulso, presentado por el paciente durante el procedimiento. Se trata de una variable cuantitativa discreta.
- 11. Minutos con SaO2 menor de 90%:** se refiere a la cantidad de tiempo medida en minutos que el paciente presentó un valor de saturación de oxígeno por debajo de 90%. Se trata de una variable cuantitativa discreta.
- 12. Dosis total de fentanil:** se refiere a la cantidad total de dicho medicamento administrada durante el procedimiento. Se trata de una variable cuantitativa discreta, que se indica en microgramos.

- 13. Dosis total de propofol:** se refiere a la cantidad total de dicho medicamento administrada durante el procedimiento. Se trata de una variable cuantitativa discreta, que se indica en miligramos.
- 14. Dosis total de lidocaína:** se refiere a la cantidad total de dicho medicamento administrada durante el procedimiento. Se trata de una variable cuantitativa discreta, que se indica en miligramos.
- 15. Duración:** se refiere la cantidad total de tiempo que dure el procedimiento endoscópico. Se trata de una variable cuantitativa discreta, que se indica en minutos.

7.10. Descripción de las variables de seguimiento

No existe desenlace a seguir una vez realizado el procedimiento endoscópico y una vez finalizada la sedación, el paciente recupere su estado de conciencia basal.

7.11. Técnica de recolección de la información

Para la recolección de la información requerida, se utilizó la hoja de registro anexada (Ver anexo 1) en donde se obtienen los datos de las variables descritas.

7.12. Análisis de datos

Para el análisis de los datos obtenidos se utilizó el paquete estadístico SPSS 25. El análisis estadístico se realizó por medio de una regresión logística, ya que es el tipo de análisis de regresión utilizado para predecir el resultado de una variable categórica en función de las variables independientes o predictoras.

CAPITULO VI

8. ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO

8.1. Costos específicos

- Impresión de formatos de recolección de datos
- Pago de honorarios para el análisis estadístico
- Impresión de carteles para la difusión de resultados

8.2. Costos asociados a la Investigación

Cualquier costo que se genere asociado a la realización de las labores de investigación en nuestro estudio será atendido por el Departamento de Anestesiología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

CAPITULO VII

9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se llevó a cabo con el software del programa estadístico para Ciencias Sociales SPSS versión 24.0 (IBM Corp) Este análisis es de tipo descriptivo para las características basales de todos los pacientes, utilizando frecuencias y porcentajes para las variables categóricas; las variables cuantitativas se describieron mediante medias y desviaciones estándar o medianas y rango intercuartil de acuerdo con las distribución de los datos (Test de Kolmogorov-Smirnov) Se utilizó el test de chi cuadrado para comparar proporciones, excepto en los casos en los que se obtuvieron menos de 5 observaciones por campo, en cuyo caso se utilizó una prueba exacta de Fisher a dos colas. Se utilizó la prueba de T de student o la prueba U de Man-Whitney para comparar diferencias entre variables continuas, de acuerdo con su distribución.

Se desarrolló un modelo de regresión logística para determinar factores de riesgo asociados a la presencia de complicaciones ventilatorias (eventos adversos) durante la sedación. Las variables que resultaron estadísticamente significativas ($p < 0.30$) se incluyeron en el análisis multivariado.

Se consideró estadísticamente significativo en el caso del valor de $p > 0.05$.

11. RESULTADOS

Se obtuvo un tamaño de muestra de forma preliminar de 53 pacientes que ingresaron de manera ambulatoria o procedentes de los servicios de urgencias u hospitalización al servicio de endoscopia del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán para procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos programados o urgentes.

Respecto a las características generales de la población (Tabla 1) se encontró una media de edad de 49.21 años, con una desviación estándar de 12.96. La distribución de los pacientes según el género (sexo) fue de 60.4% para las mujeres y 39.6% para los hombres. En cuanto al IMC se encontró una media de 24.93 con una desviación estándar de 4.55.

Para la clasificación de ASA se encontró solamente un paciente clasificado como ASA I (1.9%) 40 pacientes con clasificación ASA II (75.5%) y 12 pacientes con clasificación ASA III (22.6%)

En la evaluación de los predictores de la vía aérea, se encontraron 23 pacientes con clasificación Mallampati I (43.4%) 19 pacientes con clasificación de Mallampati II (35.8%) 8 pacientes con clasificación de Mallampati III (15.1%) y 3 pacientes con clasificación de Mallampati IV (5.7%)

Para la clasificación de Bell House Dore, se encontraron 3 pacientes con grado I (5.7%) 44 pacientes con grado II (83%) 6 pacientes con grado III (11.3%) y ningún paciente de los incluidos en este estudio presentó una clasificación de grado IV.

En cuanto a la distancia tiromentoniana, 5 pacientes (9.4%) presentaron una medición estimada menor de 6 cms, 32 pacientes (60.4%) presentaron una medición estimada de 6 – 6.5 cms y 16 pacientes (30.2%) presentaron una medición estimada mayor a 6.5 cms.

Para la apertura oral se documentaron 7 pacientes con una medición estimada menor de 4 cms (13.2%) y 46 pacientes (86.8%) con una apertura oral mayor de 4 cms.

Tabla 1. Características generales de la población.	
	n=53 (%)
Edad (media, DE)	49.21, 12.96
IMC (media, DE)	24.93, 4.55
Mujeres	32 (60.4)
Hombres	21 (39.6)
ASA	
I	1 (1.9)
II	40 (75.5)
III	12 (22.6)
Mallampati	
I	23 (43.4)
II	19 (35.8)
III	8 (15.1)
IV	3 (5.7)
BHD	
I	3 (5.7)
II	44 (83)
III	6 (11.3)
IV	0
DTM	
<6 cm	5 (9.4)
6 a 6.5 cm	32 (60.4)
>6.5 cm	16 (30.2)

Apertura bucal	
<4 cm	7 (13.2)
>4 cm	46 (86.8)
Tabaquismo	6 (11.3)
STOP BANG score	
Menor de 3	38 (71.7)
Mayor de 3	15 (28.3)
Comorbilidades*	43 (81)
ERGE	22
HAS	12
DM	13
ASMA	1
Cirrosis hepática	5
SAHOS	4
Maniobras de modificación de la vía aérea*	22 (41.5)
Subluxación mandibular	19
Incremento en el flujo de oxígeno	17
Ventilación con mascarilla facial	3
Intubación orotraqueal	0
Hemoglobina	
≤10 g/dl	8 (15.1)
>10 g/dl	45 (84.9)
SaO2 basal (mediana, RIQ)	95, 93.5-96
SaO2 mínimo (mediana, RIQ)	92, 87.5-95
Intervención	
Diagnóstica	49 (92.5)
Terapéutica	4 (7.5)

Complicaciones ventilatorias *	15 (28.3)
Apnea con hipoxemia	5
Hipopnea con hipoxemia	13
Tos con hipoxemia	2
Laringoespasmo	2
Laringoespasmo con hipoxemia	1
Dosis total de fentanilo (mediana, RIQ)	65, 35
Dosis total de propofol (mediana, RIQ)	200, 171
Dosis total de lidocaína (mediana, RIQ)	20, 0
*Frecuencias esperadas dado el número de pacientes.	

En cuanto al tabaquismo, se encontraron solo 6 pacientes con tabaquismo activo positivo (11.3%) Para el STOP BANG score se encontró que 38 pacientes (71.7%) tuvieron un score menor de 3, mientras que 15 pacientes (28.3%) presentaron un score mayor a 3.

En el análisis, se encontró que 43 pacientes (81%) presentaron algún tipo de comorbilidad de las incluidas en el estudio, las cuales se distribuyeron así: reflujo gastroesofágico 22 pacientes, hipertensión arterial 12 pacientes, diabetes mellitus 13 pacientes, asma 1 paciente, cirrosis hepática 5 pacientes y SAHOS 4 pacientes. Se encontró además que 8 pacientes presentaron valores de hemoglobina menores o iguales a 10g/dl (15%) frente a 45 pacientes que presentaron valores de hemoglobina por encima de 10 g/dl (84.9%)

Para la saturación de oxígeno basal se encontró una mediana de 95% con un rango intercuartil entre 93.5%-96% y para la saturación de oxígeno mínima presentada durante el procedimiento se documentó una mediana de 92% con un rango intercuartil entre 87.5% – 95%.

El 92.5% de los pacientes (49 pacientes) se les realizó únicamente procedimiento con fines diagnósticos y solamente el 7.5% (4 pacientes) se les realizó el procedimiento con fines de intervención terapéutica.

Para el desenlace de complicaciones ventilatorias durante la sedación se documentó una frecuencia del 28.3% de éstas dentro de las cuales, fue mas frecuente la hipopnea con hipoxemia (13 pacientes) tos con hipoxemia (2 pacientes) laringoespasma (2 pacientes) y laringoespasma con hipoxemia solamente en un paciente. No se excluyeron mutuamente en caso de que el paciente presentara má de un evento durante el mismo procedimiento.

En cuanto a las maniobras de modificación de la vía aérea en respuesta a la disminución de la saturación de oxígeno, se encontró que se realizaron con una frecuencia de 41.5%, la mas común fue subluxación mandibular, seguida de incremento del flujo de oxígeno y en menos casos, se requirió ventilación con mascarilla facial. En ningún caso se requirió intubación orotraqueal. Es necesario hacer la claridad que en un solo paciente se puede haber requerido la realización mas de una maniobra, incluyéndose toda intervención necesaria realizada.

En ningún caso hubo terminación prematura del procedimiento debido a alguna complicación asociada a la sedación. La mediana de la dosis total de fentanil fue de 65 microgramos y de la dosis total de propofol fue de 200mg.

Tabla 2. Análisis bivariado				
	No presentó eventos n=38	Si presentó eventos n=15	OR (IC 95%)	Valor p
Edad (media, DE)	47.42, 13.23	53.73, 11.43	-	0.11
Sexo				
Hombre	14 (36.8)	7 (46.7)	1	0.51
Mujer	24 (63.2)	8 (53.3)	0.68 (0.20-2.24)	
ASA				
I	1 (2.6)	0	1	
II	1 (34)	6 (40)	0.08 (0.02-0.34)	0.00
III	3 (7.9)	9 (60)	17.5 (3.65-83-91)	0.00
STOP BANG score				
Menor de 3	29 (76.3)	9 (60%)	1	0.20
Mayor de 3	9 (23.7)	6 (40%)	2.14 (0.6-7.69)	
IECAS	4 (10.5)	3 (20)	2.13 (0.41-10.90)	0.39
Beta bloqueadores	6 (15.8)	4 (26.7)	1.94 (0.26-1.60)	0.44
Tipo de procedimiento				
Diagnóstico	34 (89.5)	15 (100)	1	0.57
Terapéutico	4 (10.5)	0	0.70 (0.58-0.84)	
Hemoglobina				
≤10 g/dl	6 (15.8)	2 (13.3)	1	0.59
>10 g/dl	32 (84.2)	13 (86.7)	1.219 (0.22-6.84)	
Dosis total de propofol (mediana, RIQ)	200, 156	280, 164	-	0.25

Dosis total de fentanil (mediana, RIQ)	60, 26	75, 40	-	0.03
---	--------	--------	---	------

En el análisis bivariado (Tabla 2) donde se compararon las variables independientes frente a la ocurrencia o no de complicaciones ventilatorias (eventos adversos) se encontró que la edad tuvo un valor de p de 0.11, no significativo, sin embargo, quienes presentaron complicaciones ventilatorias durante el procedimiento tuvieron una media de edad de 53.73 años (DE 11.43), frente a una media de edad de 47.42 de quienes no presentaron complicaciones, por lo tanto se puede observar una tendencia a que la presencia de eventos adversos se incremente con la edad.

En cuanto al sexo, se encontró un valor de p no significativo (0.51) pero se observa una ocurrencia similar entre ambos sexos, en hombres con OR de 1 lo cual indica ausencia de relación del sexo masculino con la ocurrencia de complicaciones ventilatorias en la sedación y un OR de 0.68 (IC 95% 0.20-2.24) para el sexo femenino, lo cual indicaría una relación negativa entre estas dos variables, lo cual se puede interpretar como que ser mujer no aumentaría el riesgo de presentar eventos adversos respiratorios durante la sedación.

Para la clasificación de ASA, se observó que los pacientes ASA III presentaron el 60% de las complicaciones ventilatorias observadas en el estudio, con un OR de 17.5, (con un IC 95% que no pasa por la unidad) lo cual indicaría que existe una asociación positiva entre estas dos variables y con un valor de p significativo (0.00)

Para los pacientes clasificados como ASA II, quienes presentaron el 40% restante de los eventos ventilatorios observados, se observó además un p significativa (0.00) con un OR de 0.08 con un IC 95% (0.02-0.34) que no pasa por la unidad, lo cual nos permite concluir una asociación estadísticamente significativa ya que el IC no incluye al 1.

Para el score STOP BANG se observó que aquellos pacientes con score mayor de 3 presentaron el 40% de los eventos de complicaciones ventilatorias observadas, con un OR de 2.14 (IC 95% 0.6 -7.69) con una tendencia de asociación positiva, pero un valor de p no significativo (0.20).

En cuanto a los medicamentos, se observó que los paciente en manejo con IECAS y betabloqueadores presentaron un OR para complicaciones ventilatorias asociadas a la sedación con una tendencia de asociación positiva, 2.13 y 1.94 respectivamente, aunque ambos intervalos de confianza pasan por la unidad y con un valor de p no significativo. Esto se puede interpretar como que existe una tendencia a que los pacientes que toman este tipo de medicación mencionada, tengan más probabilidad de hacer complicaciones ventilatorias durante la sedación pero hasta el momento no se puede concluir una relación estadísticamente significativa de asociación con los datos recolectados.

Para la hemoglobina, se observó que un nivel de la misma por debajo de 10 g/dl no tiene asociación con la ocurrencia de complicaciones ventilatorias durante la sedación (OR de 1) con una p no significativa (0.59) así como tampoco se observó asociación de riesgo entre el tipo de procedimiento (diagnóstico o terapéutico) y el desarrollo de estas complicaciones.

Para las dosis de los medicamentos utilizados, se observó que aquellos pacientes que presentaron complicaciones ventilatorias también registraron medianas de dosis mas altas que aquellos que no las presentaron (para propofol fueron: mediana de 280 mg vs 200 mg y para fentanil fue una mediana de 75mcg vs 60 mcg respectivamente) con una p significativa para éste último (p 0.03).

Para la regresión logística multivariada (Tabla 3) , se incluyeron las variables que en el análisis bivariado presentaron una p menor a 0.30. No se incluyó la clasificación de ASA en éste, debido a que la población con la que se comparaban los pacientes ASA II y ASA III, es decir, los pacientes ASA I, solo se trató de un paciente en toda la muestra.

Tabla 3. Análisis multivariado		
	OR (IC 95%)	Valor <i>p</i>
Edad	1.05 (0.99-1.11)	0.14
Stop bang (>3)	1.23 (0.30-5.13)	0.78
Dosis total de fentanil	1.03 (0.99-1.07)	0.08
Dosis total de propofol	1 (0.99-1.01)	0.93

Se encontró en el análisis multivariado que ninguna de dichas variables seleccionadas tuvo un valor de *p* significativo, y solamente el score de STOP BANG mayor a 3 presentó el OR mayor de todas (1.23 con un IC 95% 0.30-5.13 que pasa por la unidad) y se podría concluir que es la variable con más tendencia de asociación positiva con la ocurrencia de complicaciones ventilatorias durante la sedación, siendo la condición clínica que hasta el momento podría considerarse como una probable predictora de las mismas.

CAPITULO VIII

12. CONCLUSIONES

Las complicaciones ventilatorias presentadas tienen una frecuencia del 28.3% en nuestra población, lo cual está por encima del valor reportado previamente en la literatura, reflejando de la misma manera, una alta frecuencia de realización de maniobras de modificación de la vía aérea en los pacientes estudiados.

Con el análisis del presente estudio se puede concluir que existe una tendencia a que el riesgo de presentar complicaciones ventilatorias durante la sedación para procedimientos de panendoscopia diagnóstica y/o terapéutica, se incrementa con la edad y que el género no tiene relación con el desarrollo de este tipo de eventos durante el procedimiento.

De la misma manera, se concluye que las clasificaciones ASA II y ASA III tienen una asociación estadísticamente significativa con la ocurrencia de complicaciones ventilatorias durante la sedación en procedimientos endoscópicos, siendo los pacientes ASA III quienes con más frecuencia las presentan y por lo tanto, quienes más maniobras de modificación de la vía aérea requieren durante el procedimiento, lo cual es similar a lo reportado previamente en la literatura.

Se puede concluir además que un score STOP BANG mayor a 3 es una condición clínica que hasta el momento tiene una tendencia de asociación positiva con la ocurrencia de complicaciones ventilatorias, lo cual es similar a lo reportado previamente en la literatura.

Desafortunadamente, con la muestra analizada, no se encontraron predictores estadísticamente significativos de complicaciones ventilatorias en la sedación para procedimientos de panendoscopia diagnóstica y/o terapéutica, por lo cual se hace necesario ampliar la muestra a analizar y realizar una nueva evaluación con el fin de poder llegar a ello.

ANEXO 1

FORMULARIO DE REGISTRO Y RECOLECCIÓN DE DATOS

REGISTRO DE BASE DE DATOS DEL PROYECTO

“PREDICTORES CLINICOS DE COMPLICACIONES RESPIRATORIAS EN SEDACION PARA PROCEDIMIENTOS ENDOSCOPICOS SUPERIORES”

Fecha				Número de Registro		
Datos Personales						
Nombres						
Edad				Sexo	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>
Peso (kg)				Talla (cm)		
Valoración Preanestésica						
ASA	I <input type="checkbox"/>	II <input type="checkbox"/>	III <input type="checkbox"/>	IV <input type="checkbox"/>	V <input type="checkbox"/>	VI <input type="checkbox"/>
Mallampati	I <input type="checkbox"/>		II <input type="checkbox"/>	III <input type="checkbox"/>	IV <input type="checkbox"/>	
DTM	>6.5 cm <input type="checkbox"/>		6 - 6.5 cm <input type="checkbox"/>		<6.5 cm <input type="checkbox"/>	
Apertura Bucal	>4 cm <input type="checkbox"/>			<4cm <input type="checkbox"/>		
BHD	I <input type="checkbox"/>		II <input type="checkbox"/>	III <input type="checkbox"/>	IV <input type="checkbox"/>	
Tabaquismo activo	Si <input type="checkbox"/>			No <input type="checkbox"/>		
STOP BANG SCORE	< O IGUAL A 3 <input type="checkbox"/>			> 3 <input type="checkbox"/>		
COMORBILIDADES						
REFLUJO GASTROESOFÁGICO <input type="checkbox"/> DM <input type="checkbox"/> EPOC <input type="checkbox"/> HAS <input type="checkbox"/> ASMA <input type="checkbox"/> ICC <input type="checkbox"/> CIRROSIS HEPÁTICA <input type="checkbox"/> OTRO <input type="checkbox"/>						
MEDICAMENTOS						
IECAS <input type="checkbox"/> _____						
BETABLOQUEADORES <input type="checkbox"/> _____						
OTROS <input type="checkbox"/> _____						

Hemoglobina g/dl		
SaO2 Basal %		
Intervención	Diagnóstica <input type="checkbox"/>	Terapéutica <input type="checkbox"/>
Procedimiento Sedación		
Apnea con hipoxemia	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Hipopnea con hipoxemia	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Tos con hipoxemia	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Laringoespasmo con hipoxemia	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Laringoespasmo	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Subluxación mandibular	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Incremento del flujo de O2	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Ventilación con mascarilla facial	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Necesidad de intubación orotraqueal	Si <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>

SaO2 mínima	
Minutos con SaO2 <90%	
Dosis total de fentanil	
Dosis total de propofol	
Dosis total de lidocaína	
Duración del procedimiento	

REFERENCIAS BIBLOGRAFICAS

1. Radaelli F., Meucci G., Sgroi G., Minoli G. (2008). Technical performance of colonoscopy: the key role of sedation/analgesia and other quality indicators. *American Journal of Gastroenterology*, (103) 1122-1130.
2. Cohen, L. (2006) Endoscopic sedation in the United States: results from a nationwide survey. *American Journal of Gastroenterology*, (101) 967-974.
3. Allen, M. (2017) Safety of deep sedation in the endoscopy suite. *Current Opinion in Anesthesiology*, (30) 1-6.
4. American Society of Anesthesiologists Task Force on sedation and analgesia by non- anesthesiologists (2002) Practice Guidelines for sedation and analgesia by non- anesthesiologists. *Anesthesiology*, (96) 1004-1017.
5. Faulx AL, Vela S, Das A, et al. (2005) The changing landscape of practice patterns regarding unsedated endoscopy and propofol use: a national Web survey. *Gastrointestinal Endoscopy*, (62) 9–15.
6. Patterson KW, Casey PB, Murray JP, O’Boyle CA, Cunningham AJ (1991) Propofol sedation for outpatient upper gastrointestinal endoscopy: Comparison with midazolam. *British Journal of Anesthesia*, (67)108–11.
7. Tohda G, Higashi S, Wakahara S, et al. (2006) Propofol sedation during endoscopic procedures: safe and effective administration by registered nurses supervised by endoscopists. *Endoscopy*, (38) 360–367.
8. Kazama, T., Takeuchi K., Ikeda, K, et al. (2002) Optimal propofol plasma concentration during upper gastrointestinal endoscopy in young, middle-aged an elderly patients. *Anesthesiology*, (93) 662-669.
9. Wadhaw, V., Issa, D., Garg, S., Lopez, R., Sanaka, M., Vargo, J. (2017) Similar risks of cardiopulmonary adverse events between propofol and traditional anesthesia for gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta – analisis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, (15) 194-206.

10. Leslie, K., Allen, M., et al. (2017) Safety of sedation for gastrointestinal endoscopy in a grupo of university-affiliated hospitals: a prospective cohort study. *British Journal of Anaesthesia*, (118) 90-99
11. Coté, G., Hovis, R., Anstass, M., et al. (2010) Incidence of sedation-related complications with propofol use during advanced endoscopic procedures. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, (8) 137-142.
12. Coté, G., Hovis, C., Hovis, R., et al. (2010) A screening instrument for sleep apnea predicts airway maneuvers in patients undergoing advanced endoscopic procedures. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, (8) 660-665.
13. Chung F., Yegneswaran B., Liao P., et al. (2008) STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology*, (108) 812–821.
14. LaPierre, C., Johnson, K., Randall, B., White, Julia., Egan, T. (2011) An Exploration of Remifentanil-Propofol Combinations That Lead to a Loss of Response to Esophageal Instrumentation, a Loss of Responsiveness, and/or Onset of Intolerable Ventilatory Depression. *Anesthesia & Analgesia* 113 (3) 490–499.
15. Tagaito Y., Isono Sh., Nishino T. (1998) Upper Airway Reflexes during a Combination of Propofol and Fentanyl Anesthesia. *Anesthesiology*, 88 (6), 1459-1466.
16. LaPierre, C., Johnson, K., Randall, B., et al. (2012) A simulation study of common propofol and propofol-opioid dosing regimens for upper endoscopy: implications on the time course of recovery. *Anesthesiology*, 117:252.)
17. Whermann T., Riphaut, A. (2008) Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures: a risk factor analysis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, (43) 368-374.
18. Vargo, J. (2002) Guidelines for the use of deep sedation and anesthesia for gastrointestinal endoscopy. *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*, 56, (5) 613-617.

19. Buxbaum, J. (2016) Anesthetic- directed sedation favors success of advanced endoscopic procedures. *American Journal of Gastroenterology*, 112 (2) : 290-296
20. Berzin, T. (2011) A prospective assessment of sedation – related adverse events and patient and endoscopy satisfaction in ERCP with anesthesiologist-administered sedation. *Gastrointestinal Endoscopy*, 73 (4) 710-717