

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**DISMINUCIÓN DEL REQUERIMIENTO DE FENTANIL
TRANSANESTÉSICO CON BLOQUEO DE PIRÁMIDE
NASAL EN CIRUGÍA TRANSESFENOIDAL
ENDOSCÓPICA PARA ADENOMAS HIPOFISIARIOS**

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**SUBESPECIALISTA EN
NEUROANESTESIOLOGÍA**

PRESENTA:

Dra. Alma Alicia Enciso Castillo.

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Israel Ivan Hernández Ortiz

ASESOR DE TESIS

Dra. Salomé Alejandra Oriol López

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO DE 2020



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.

Aceptación del Comité de Investigación del Hospital Juárez de México con número de registro **HJM 0547/18-R.**

AGRADECIMIENTOS

A J. Anaí y Alejandra Martínez, íntimas amigas y hermanas que están ahí para mí siempre.

A mis padres y a mis hermanos que no escatimaron esfuerzos en apoyos y que creen en mí y en lo que representa esta vocación.

A F.Félix por enseñarme a ser y hacer todo lo que me proponga así como hacer frente a las adversidades.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	6
JUSTIFICACIÓN.....	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	16
HIPOTESIS	16
OBJETIVO	17
MATERIAL Y MÉTODOS	18
CRITERIOS DE SELECCIÓN:.....	19
VARIABLES.....	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO:.....	21
RECURSOS	21
CONSIDERACIONES ÉTICAS	22
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	24
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIONES.....	34
BIBLIOGRAFÍA	35
ANEXOS.....	36

RESUMEN

Los adenomas hipofisarios se describen con una incidencia en México, de aproximadamente 14.2%, por lo que es importante un diagnóstico oportuno para mejorar síntomas y secuelas permanentes; así como una resección completa que dará como resultado una recuperación más satisfactoria.

Teniendo mejores técnicas quirúrgicas y anestésicas, hay una gran disminución de morbimortalidad. Con el uso de bloqueo de nervios paranasales, permite mantener en óptimas condiciones al paciente durante la cirugía. La técnica quirúrgica endoscópica nasal, la fractura del cornete nasal, provoca una estimulación alérgica, con cambios hemodinámicos, repercutiendo directamente aumentando requerimientos de anestésicos y aumentando la necesidad del uso de otros fármacos coadyuvantes, con un mayor tiempo en para despertar anestésico, disminución del estado de consciencia y retardo en una evaluación neurológica temprana así como mayor uso analgésicos en el post operatorio dado que otra de las ventajas de este abordaje es la analgesia postoperatoria.³

Éste abordaje quirúrgico, con lleva complicaciones con cambios hemodinámicos y mayor administración de fármacos en especial el uso de fentanil, con el bloqueó de la inervación regional con anestésico local de larga duración, se espera evitar las alteraciones hemodinámicas por estimulación simpática, mantener una tasa baja del fentanil, permitiendo un adecuado campo quirúrgico así como una óptima analgesia residual en el postanestésico, un despertar y evaluación neurológica temprana.

OBJETIVO: Realizar el bloque de pirámide nasal para evaluar la disminución del requerimiento de fentanil transanestésico en pacientes que se someten a resección de adenomas hipofisarios por vía transesfenoidal endoscópica.

METODOLOGÍA: Prospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo en pacientes sometidos a cirugía de resección de adenomas hipofisarios trasnasal transesfenoidal en el Hospital Juárez de México.

RESULTADOS: Se incluyeron 17 pacientes, donde la hemodinamia se mantuvo estable sin complicaciones respecto a la técnica de colocación del bloqueo y administración de AL sin mostrar evidencias sólida de disminución de tasa de fentanil así como tampoco la correlación de la disminución de la tasa de fentanil y disminución en el sangrado con la colocación del bloqueo.

CONCLUSIONES: el bloque de pirámide nasal mantiene adecuada analgesia perioperatoria y postoperatoria satisfactoria y evita la exacerbación de los efectos a estímulos del SNS manteniendo los signos vitales constantes sin variaciones importantes de los baales,, no se evidenció una disminución de la tasa de fentanil o de sangrado en relación al uso del bloqueo de pirámide nasal, por lo que es necesario mayor número de muestra y correlacionar así como hacer estudio comparativo.

Palabras clave: Adenomas hipofisarios, bloqueo de pirámide nasal, tasa de fentanil, analgesia postoperatoria.

TÍTULO

DISMINUCIÓN DEL REQUERIMIENTO DE FENTANIL TRANSENFESTÍCO CON BLOQUEO DE PIRÁMIDE NASAL EN CIRUGÍA TRANSENFENOIAL ENDOSCÓPICA PARA ADENOMAS HIPOFISIARIOS

INTRODUCCIÓN

La hipófisis es la glándula endócrina encargada de producción y secreción de hormonas las cuales, mantienen la homeostasis en glándulas del sistema endócrino. Ésta glándula se encuentra en la región selar, o silla turca ubicada en la parte media del hueso esfenoidal. Rodeada de importantes estructuras como los senos cavernosos hacia lateral, el hipotálamo hacia superior junto con el quiasma óptica, hacia adelante por el seno esfenoidal, separados por el piso de la silla turca.

Los tumores de hipófisis abarcan aproximadamente de un 5 -15 % de los tumores cerebrales, cada vez siendo más específico se en su clasificaciones gracias a inmunomarcadores. Los adenomas hipofisarios, se les conoce como adenomas y tienden a ser benignos con un crecimiento lento, comúnmente de la adenohipófisis, siendo un hallazgo incidental en un 5-20% de los casos.^{1,2}

Los adenomas hipofisarios se dividen, según su tamaño en resonancia magnética, en microadenomas y macroadenomas. Según su funcionalidad clínico-hormonal, funcionantes o secretores y no secretores, siendo los secretores los más comunes en un 65% y de ellos, el prolactinoma el más frecuente, con secreción de la hormona prolactina, le sigue los somatotropinomas, croticotropinomas y tirotropinomas. Clínicamente cursan con sintomatología según la hormona secretada

Dentro de su tratamiento definitivo está la resección quirúrgica y su abordaje dependerá del tipo y tamaño del adenoma. El abordaje para estos tumores ha evolucionado hasta llegar a ser una mínima invasión, que si las características del

tumor lo permiten, el abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal (EET) es el más adaptado.¹

La cirugía endoscópica endonasal puede realizarse en caso de patologías benignas del cráneo. Ofreciendo ventajas tales como: una cirugía mínimamente invasiva, adecuada visualización del tejido diana, evitar retracción y daño del tejido cerebral y sus pares craneales. Aunque no se ha demostrado estadísticamente que la técnica endoscópica sea superior a en eficacia, por vía transnasal y después transesfenoidal existe una disminución considerable de la morbilidad perioperatoria.^{2,3}

Es de gran importancia establecer que el manejo anestésico- quirúrgico en procedimientos otorrinolaringológicos y de cabeza y cuello, cómo lo representa este abordaje, se necesita del adecuado conocimiento de la anatomía sobre todo de la región esfenoidal, así como inervación de ojos, nariz, boca, faringe y laringe por su repercusión en reflejos neurovegetativos y lesiones a estructuras importantes.⁴

En este tipo de cirugías que al desencadenar respuesta al trauma con dolor y por ende, liberación de opioides endógenos, son los opioides sintéticos que se convierten en la piedra angular para manejo del dolor. Los opioides son fundamentales en el ejercicio de la anestesia general brindando analgesia satisfactoria, dosis dependiente.

Los opioides tienen un mecanismo de acción relacionado al sitio efecto, receptores específicos y de transmembrana celular, los cuales se distribuyen en el SNC, y una vez acoplados utilizan la proteína G como segundo mensajero, provocando una hiperpolarización, bloqueando canales de calcio, que disminuye la neurotransmisión nociceptiva e inhibiendo a nivel presináptico liberación de sustancia P, dopamina, noradrenalina, y acetilcolina. A nivel postsináptico disminuye la adenilcilasa que inhibe la despolarización. Se clasifican por su potencia comparados como referencia la morfina a 1; el fentanil tiene una equipotencia de 100 y es este éste el más utilizado en el medio de la anestesia en México.

Sus efectos colaterales son dosis dependiente, como mareo, confusión, náusea, vómito, miosis, prurito, depresión respiratoria, retención urinaria o constipación y de han relacionado también con alteraciones en el sistema inmune. Dentro de su farmacocinética describe la cinética del bolo, utilizada en anestesia general, sobre todo para inducción, donde tras la dosis intravenosa, la biodisponibilidad el fármaco es total, con una rápida vida media alfa, de acuerdo al gasto cardiaco.

Su uso en perfusión es ideal, con la cual mantendremos una anestesia general en concentraciones equilibradas, evitando las fluctuaciones de concentraciones por múltiples bolos facilitando la titulación durante un procedimiento anestésico.

En este tipo de cirugías, de resección de adenomas hipofisarios, se ha demostrado que el uso de infiltraciones con vasopresores, es útil para disminuir el sangrado, pero el uso junto con los halogenados, aumenta la sensibilidad del miocardio a catecolaminas provocando arritmias.⁵

El fentanil, que es el opioides a utilizar y que se encuentra a mayor disposición en el Hospital Juárez de México, tiene las características de se una base débil con unión a proteínas en un 85% con alta liposolubilidad y gran captación tisular, con un inicio de acción de 3-5 minutos y un aclaramiento de 13ml/kg/min, según su metabolismo en hígado por el CYP450, con una vida media larga de 4-6hrs tras el bolo único, por lo que al administrar múltiples bolos o en perfusiones prolongadas, se hace sensible a la acumulación (fármaco sensible al contexto) con mayor retardo de eliminación y con retardo en el despertar y sus efectos colaterales ya mencionados.

Se recomienda usar una dosis en pacientes ASA I-II-II 3-5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ lento (más de 90 segundos) para evitar efectos secundarios con un mantenimiento manual de en tasas de perfusión 0.013-0.072 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ o una concentración plasmática (C_p) de 0.001-0.006 mcg/ml según el estímulo nociceptivo e ir disminuyendo las tasas de perfusión en 40-60 min, de 0.052-0.013 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ o una CP aproximada de 0.004-0.002mcg/ml para permitir una ventilación espontánea del paciente, así como un

despertar temprano de aproximadamente 10-15 minutos posterior al cierre de perfusión. Se describe que a tasas mayores y una perfusión de mayor de 120min la acumulación es mayor prolongando el despertar y retardo en la evaluación neurológica posquirúrgica, de gran relevancia en las cirugías neurológicas, por las estructuras que pudieran ser manipuladas y/o afectadas en el transoperatorio y de evidencia clínica hasta el posquirúrgico/ postnaestésico.⁴

El uso de fentanil nos permite un adecuado mantenimiento de una AGB para manejar el estímulo nociceptivo, sin embargo, se ha demostrado que una analgesia multimodal, tiene mejores resultados. Los anestésicos locales (AL) son agentes químicos que interrumpen la conducción nerviosa de forma reversible, provocando bloqueo de la transmisión del potencial de acción a nivel de los canales de sodio en la membrana y disminuyendo la tasa de despolarización del potencial de acción evitando la propagación del impulso nervioso por a fibra nerviosa.⁶

Dos estudios describen el efecto del bloqueo de nervios de nasales con el consumo de anestésicos, donde Higashizawa y Koga refieren menor consumo del halogenado isoflourane comparado con un grupo control, mientras que en el estudio de De Maria et al, los requerimientos totales de fentanil fueron menores en los grupos de colocación de bloqueo, permitiendo las ventajas de menor uso de opioide, un despertar y evaluación neurológica temprana.^{5,7}

La acción de los anestésicos depende de factores como:

Liposolubilidad: determina la potencia, siendo los AL más lipofílicos con una entrada rápida en membrana y un duradero efecto, el cual será mayor con relación a la unión a proteínas.

El pKa determina la velocidad de inicio, los AL tienen a un pka más básico, ligeramente superior al fisiológico (pka 7,7-8.9). llamamos pka al pH que esta ionizado al 50%, siendo incapaces de atravesar la membrana celular, de ahí que el

pH del tejido influye en la eficacia de los AL, necesitando mayor concentración en zonas de tejido mucoso como el transnasal.

Casi todos los AL provocan vasodilatación intrínseca, tomando en cuenta esto, en una zona más irrigada como cabeza y cuello, producirá absorción rápida y, por tanto, un inicio de acción más rápido.

Tipos de anestésico locales

Por una pequeña diferencia química éstos se diferencian en:

-Ésteres: como la procaínamida, tetracína, clorpropacaína, bezocaína entre otros. Inestables en solución, en plasma son metabolizados por la pseudocolinesterasa u otras esterases plasmáticas. Uno de sus productos es la ácido paraaminobezóico (PABA), con un alto poder de hipersensibilidad.

-Amidas: como la lidocaína, mepivacaína, bupivacaína, ripovacaína, entre otras. Más estables en solución con metabolismo en hígado.⁸

Se describen complicaciones en un 0.23% en el Reino unido y 0.85% en Estados Unidos de Norteamérica con el uso de AL para infiltraciones, aun que es bajo el porcentaje, en este tipo de abordaje quirúrgico para resección de adenomas hipofisarios, el sangrado es una de las complicaciones más importantes, dado la vascularización y cercanía de importantes arterias en la región selar, la órbita y la cavidad intracraniana e incluso la muerte por lo que se han aplicado diversas técnicas para minimizar el sangrado durante la cirugía, las cuales van desde el uso de descongestión nasal con oximetazolina o solución de Moffett, corticoesteroides, administración local de ácido tranexámico y más común, la infiltración con anestésico local y adrenalina para inducir vasoconstricción.^{5,9}

El uso de vasoconstrictores junto con el AL, mejora el perfil de seguridad y se describe una prolongación de la duración del efecto del AL, aumenta la intensidad del bloqueo, así como la mejor visualización el campo quirúrgico. Los más empleados son la adrenalina y fenilefrina.

La dosis máxima no debe sobrepasar 200-250mg en adulto o 10mg/kg en niños. Con una concentración óptima recomendada de 1:100,000 -1:200,000.

Sus desventajas de uso son: riesgo de necrosis y retraso en la cicatrización, arritmias, hipertensión arterial e infarto de miocardio.

Se describen ciertas contraindicaciones relativas sobre su uso como en:

- Hipertensión arterial sistémica moderadamente grave, coronariopatías, diabetes
- Tratamientos con inhibidores de la mono-aminoxidasa, antidepresivos tricíclicos o fenotiazinas
- Hipertiroidismo, feocromocitoma, esclerodermia
- Zonas acras: dedos de las manos y de los pies, nariz oreja o pene.¹⁰

Efectos adversos sobre los AL

Los efectos adversos de los AL que pueden producirse de manera local como: dolor, equimosis/hematoma, lesión del tronco nervioso o nivel subcutáneo. De manera sistémica aparecen al superar las dosis máximas recomendadas y va en relación a una sobredosificación, muy comúnmente por inyección intravascular, donde una mayor potencia a toxicidad existe por administración a mayor velocidad, absorción y difusión, la bupivacaína tiene mayor toxicidad intrínseca que la lidocaína pero una absorción más lenta.

La toxicidad por sobredosificación se manifestará en el sistema nervioso central (SNC) más sensible que el miocardio con síntomas según su gravedad:

- Leve: acúfenos, sabor metálico, parestesias, náuseas, vómitos, vértigo, inquietud.
- Moderada: nistagmo, alucinaciones, fasciculaciones, temblor, convulsiones.
- Grave: apnea, coma.

En el sistema cardiovascular que va desde hipotensión, arritmias hasta parada cardiaca en asistolia.

Los efectos adversos pueden derivarse de una reacción alérgica, poco frecuente con las amidas, manifestándose con urticaria, eritema, náuseas, vómitos, dolor, diarrea, tos, disnea, y a un caso grave con edema de glotis, broncoespasmo, y datos de anafilaxia.^{8,11}

Anestesia locorregional

La anestesia locorregional se caracteriza por el bloqueo de uno o varios nervios directamente para obtener una anestesia del territorio inervado por el mismo, proporcionando mayor duración de acción, sin distorsión de la zona a intervenir.

Parte de los beneficios de una anestesia regional o bloqueo de nervios para este tipo de cirugías es la importancia del manejo de analgesia postoperatoria, puesto que un mal manejo retarda el alta, la recuperación, y aumenta los costos. También se describe que el uso de anestesia por bloqueo nervioso, mejora la calidad del campo quirúrgico. En un estudio de 56 pacientes utilizando el bloqueo de nervios nasales, reporta una disminución estadísticamente significativa a los 15, 60 y 90 minutos en analgesia postoperatoria basada en el uso de una escala numérica del dolor.⁵

Bloqueos en cabeza y cuello.

Conocidos como bloqueos tronculares de área facial, se habla de sus ventajas en cirugías como la de abordajes endonasales, al resultar menos doloroso, menos requerimientos de anestésicos, sobre todo para áreas mayores, muchas veces el sitio de punción para el bloqueo se encuentra alejado de áreas a intervenir, por que es de importancia que para obtener esas ventajas se debe tener un adecuado conocimiento anatómico.¹⁰

Bloqueo de pirámide nasal

Hablando sobre regiones, resulta de especial interés en el bloqueo de pirámide nasal o región perinasal tomar en cuenta la anatómica que para a ubicación del agujero o de la escotadura supraorbitaria, el agujero infraorbitario y el agujero mentoniano, los cuales son los puntos de mayor inervación de la zona, que se ve estimulada en las cirugías endoscópicas endonasales- transesfenoidales.

Así, de deberá ubicar en una línea vertical media, que va desde la pupila hasta la comisura oral, situando topográficamente los nervios supraorbitario-supratroclear, infraorbitario y mentoniano.

Los nervios que inervan casi toda la nariz provienen de las ramas del V par craneal o nervio trigémino dando origen a varias de sus múltiples ramas como las siguientes ramas:

- Nervio supraorbitario y supratroclear

Localización: unión del tercio medio con el tercio central de la arcada supraorbitaria.

Permitiendo anestesiar región frontal lateral, palpebral superior y conjuntiva.

- Nervio infraorbitario: Origen de la rama del maxilar V2 del nervio trigémino localizado en la pared inferior de la órbita, dando origen a través del agujero infraorbitario del hueso maxilar a sus ramas terminales:

-Nervios palpebrales inferiores, lo cuales inervan piel del párpado inferior, conjuntiva, y región del ángulo del ojo.

-Nervios nasales. Dirigiéndose hace adentro, inervan piel de cara lateral de toda la nariz.

-Nervios labiales superiores. Dirigiéndose hacia abajo, inervan la encía vestibular de dientes anteriores y el ala de nariz

-Nervio nasociliar: Originado de la rama V1 u oftálmica del nervio trigémino, que va por la cara externa del techo orbitario, donde emite varias ramas:

1. Nervio nasal externo o etmoidal anterior, dando sensibilidad a la cavidad nasal, piel de la punta y ala de la nariz.
2. Nervio nasal interno. Inerva la membrana mucosa de la porción anterior del tabique nasal y las paredes laterales de la cavidad nasal.
3. Nervio infratroclear. Inerva el saco lagrimal y la porción contigua a la región lateral de la nariz.
4. Nervio etmoidal posterior. Inervando a los senos etmoidales y esfenoidales.^{10,8}
 - Ganglio esfonopalatino o ganglio de Meckel. Estructura triangular situada a nivel de la fosa pterigopalatina, que recibe de dos a tres fibras sensitivas del nervio maxilar o V2, y de donde parten los nervios palatinos mayor y menor, una raíz motora del nervio facial, a través del nervio petroso superficial mayor y una raíz simpática del plexo carotideo a través del nervio petroso profundo. Inerva los cornetes nasales y los dos tercios posteriores del tabique nasal. Considerado como punto de cruce de tres trayectos nerviosos.¹²

Parte de los efectos, que se han medido al realizar un el bloqueo de nervios paranasales que se describen en un metanálisis, es el de cambios en la presión arterial media (PAM) y la frecuencia cardiaca, en el cual menciona que con el bloqueo hay un ligero aumento de la frecuencia cardiaca por el uso de los vasoconstrictores, repercutiendo también con un aumento en la tensión arterial, mientras que otros estudios éstos cambios no son de importancia clínica, por lo que se mantiene cuestionable.⁵

JUSTIFICACIÓN

Los adenomas hipofisarios como en el resto de la población mundial se describen con una incidencia similar en México, la cual oscila en el 14.2%, según el estudio de Coronas et al., por lo que, al no ser una patología rara, su importancia radica en un diagnóstico oportuno para mejorar síntomas, y secuelas permanentes; así mismo una resección completa de la tumoración dará como resultado una recuperación más satisfactoria.

En la actualidad teniendo mejores técnicas quirúrgicas, hay una gran disminución de morbimortalidad. A esto se añade una mejora en la técnica anestésica, que, junto con el bloqueo de nervios paranasales, permite mantener en óptimas condiciones al paciente durante la cirugía, disminuyendo de esta manera la estimulación simpática, causada por dolor. La técnica quirúrgica endoscópica nasal incluye la fractura del cornete nasal, que provoca una importante estimulación álgica, con los respectivos cambios hemodinámicos, repercutiendo de forma directa y al no mantener un adecuado “plano anestésico”, teniendo que aumentar requerimientos elevados de anestésicos, en específico el opioide como el fentanil, y aumentando la necesidad del uso de otros fármacos coadyuvantes, por consiguiente un mayor tiempo para el despertar anestésico, disminución del estado de consciencia y retardo en una evaluación neurológica temprana así como mayor uso analgésicos en el post operatorio dado que otra de las ventajas de este abordaje es el uso de menor tiempo quirúrgico.³

Si bien es cierto éste tipo de abordaje tiene sus ventajas en el contexto del adenoma hipofisario, también con lleva complicaciones con cambios hemodinámicos y mayor administración de fármacos en especial el uso de opioides como el fentanil, de ahí la importancia, de proponer desde un inicio el bloqueó de la inervación regional con anestésico local de larga duración, con lo cual se espera evitar las alteraciones hemodinámicas, mantener una tasa baja del opioide, que permita las ventajas descritas en la literatura sobre menor estimulación simpática, un adecuado campo

quirúrgico así como una óptima analgesia residual en el postanestésico, con una adecuado despertar y evaluación neurológica temprana y certera.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe un menor requerimiento de fentanil transanestésico de forma secundaria a la aplicación bloqueo de pirámide nasal en cirugía transesfenoidal endoscópica para adenomas hipofisarios?

HIPOTESIS

H1

El bloqueo de pirámide nasal disminuye el requerimiento de fentanil transanestésico en pacientes sometidos a resección de adenomas hipofisarios por vía transesfenoidal endoscópica.

H0

El bloqueo de pirámide nasal pacientes, que se someten a resección de adenomas de adenomas hipofisarios por vía transesfenoidal endoscópica no disminuye el requerimiento de fentanil.

Ha

No se observa diferencia en el requerimiento de fentanil transanestésico en pacientes sometidos a resección de adenomas hipofisarios por vía transesfenoidal.

OBJETIVO

Realizar el bloque de pirámide nasal para evaluar la disminución del requerimiento de fentanil transanestésico en pacientes que se someten a resección de adenomas hipofisarios por vía transesfenoidal endoscópica.

Objetivos secundarios:

- ▶ Evaluar el requerimiento de fentanil en pacientes que se someten a resección de adenomas hipofisarios por y que se les aplica bloqueo de pirámide nasal.
- ▶ Evaluar los cambios hemodinámicos por estimulación simpática
- ▶ Evaluar los cambios hemodinámicos al momento de fractura de cornete
- ▶ Evaluar la extubación precoz y valoración neurológica temprana en pacientes sometidos a bloqueo de pirámide nasal.
- ▶ Valorar analgesia residual en el postoperatorio inmediato.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Por la maniobra del investigador: observacional y descriptivo

Por el número de mediciones en el tiempo: longitudinal

Por la manera de recolectar la información: Prospectivo

Por el tipo de análisis: analítico

Marco muestral:

Población diana: pacientes con diagnóstico de adenomas hipofisarios sometidos a resección de este mediante cirugía transesfenoidal endoscópica.

Población accesible: todos los pacientes con diagnóstico de adenomas hipofisarios sometidos a resección mediante cirugía transesfenoidal endoscópica en el Hospital Juárez de México.

Muestreo: no probabilístico de casos consecutivos.

Tamaño de la muestra: todos los pacientes incluidos en el periodo comprendido por el estudio.

Descripción general del estudio:

Se hará una revisión de los expedientes clínicos según los criterios de inclusión ya comentados previamente, a ellos se les extraerá los parámetros y valores requeridos según las variables establecidas para la elaboración del presente trabajo. Esta información se vaciará en hojas de recolección de datos y posteriormente se hará su vaciado a una base de datos en un sistema operativo.

Una vez completada la base de datos se realizará un análisis estadístico de la información obtenida mediante la utilización del programa estadístico SPSS versión

20, los resultados obtenidos se expresarán a manera de gráficas, tablas y texto en el trabajo final de tesis.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisiario sometidos a resección vía endoscópica transesfenoidal.
- Mayores de 18 años y menores 65 años
- Mujeres y hombres

Criterios de exclusión

- Pacientes que presenten alguna complicación durante la inducción anestésica
- Pacientes que presenten alguna reacción adversa a los fármacos.

Criterios de no inclusión

- Cirugías previas del tracto nasal y/o de región selar.
- Déficit neurológico con funciones mentales de lenguaje, cálculo o memoria alterados.
- Negativa de paciente para entrar al estudio

Criterios de eliminación

- Pacientes que requieran uso de otro fármaco para disminuir respuesta adrenérgica.
- Reacción alérgica a fármacos

- Pacientes que presenten complicaciones con alteraciones importantes hidroelectrolíticas que sugieran diabetes insípida o compromiso hemodinámico durante el procedimiento.
- Cambio de técnica quirúrgica.

VARIABLES

TABLA 1. VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIONES		
VARIABLE	TIPO DE VARIABLE Y ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Numérica continua	años
Género	Categórica dicotómica	masculino/femenino
Peso	Categórica numérica	kg
Estado físico (ASA)	Categórica nominal	II, III, IV
Escala Verbal Numérica del Dolor	Numérica continua	0-10 puntos
Tasa de Fentanil	Categórica numérica	Mcg/kg/hr
Ramsay	Categórica numérica	1-6
Frecuencia cardiaca Inicial En la fractura de los cornetes Transanestesia Final	Numérica continua	latidos por minuto
Presión arterial Media Inicial En la fractura de los cornetes Transanestesia Final	Numérica continua	mmHg

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Las variables cualitativas se presentarán como número y porcentaje, las variables cualitativas se resumieran como media \pm desviación estándar (DE) en caso de distribución normal ó como mediana (rango) en caso de distribución diferente a la normal. La comparación de las variables cualitativas se realizará mediante la prueba de chi cuadrada, y la prueba exacta de Fisher de acuerdo con valores esperados. Las variables cuantitativas se compararon con T de Student para muestras independientes en caso de distribución normal ó U de Mann Whitney para distribución diferente a la normal. Se consideró significativo un valor $p < 0.05$. Se calculó OR para magnitud de la asociación y regresión logística para el análisis multivariado. Se utilizará el software SPSS 22.0.

RECURSOS

Recursos humanos.

Colaborador: Alma Alicia Enciso Castillo

Actividad asignada: revisión bibliográfica, síntesis y redacción de la información obtenida; revisión de expedientes clínicos y captura de datos, análisis, interpretación y redacción de los resultados finales.

Recursos materiales

Los recursos que se requiere adquirir son:

Hojas blancas, lápices y lapiceros, equipo de cómputo portátil, programa operativo con paquetería Excel, Word, Acrobat y SPSS.20.

Recursos con los que se cuenta:

Expedientes clínicos en archivo clínico del Hospital Juárez de México

Recursos financieros.

Autofinanciamiento

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto de investigación se considera riesgo mayor al mínimo, acorde al artículo 14 y 18 de la Ley General de Salud en México. Acorde a las recomendaciones para orientar a los médicos en la investigación biomédica con seres humanos adoptadas por la 18a Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendadas por la 29a Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975, por la 35a Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983 y por la 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, en septiembre de 1989 y con base en lo establecido en la Ley General de Salud, Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, artículo 14 y 18 se consideran los siguientes puntos:

ARTÍCULO 14

- I. Se ajustará a los principios científicos y éticos que la justifiquen;
- II. Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- III. Se deberá realizar sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
- IV. Deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles.
- V. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este Reglamento señala.
- VI. Deberá ser realizada por profesionales de la salud a que se refiere el artículo 114 de este Reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que

cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.

VII. Contará con el dictamen favorable de las Comisiones de Investigación, Ética y la de Bioseguridad, en su caso.

VIII. Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y, en su caso, de la Secretaría, de conformidad con los artículos 31, 62, 69, 71, 73, y 88 de este Reglamento.

ARTÍCULO 18.

El investigador principal, suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Así mismo será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	MAYO 2018	JUNIO- JULIO 2018	SEPTIEMBRE 2018	ENERO 2019	ABRIL- Mayo 2019	JUNIO 2019	JULIO 2019
Selección de Tema de Investigación	X						
Determinación del problema en estudio	X						
Elaboración de marco teórico		X					
Revisión de protocolo comité de ética			X				
Aplicación de hoja de recolección de datos				X			
Procesamiento de datos					X		
Análisis e interpretación de datos						X	
Elaboración de conclusiones							X

RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero y junio 2019, se capturaron en el Hospital Juárez de México 15 cirugías realizadas de macroadenomas hipofisarios, presentándose 23 casos, de los cuales se excluyeron 4 previo a colocación de bloqueo de pirámide nasal, por tener cirugía previa en el tracto nasal y dos por la necesidad de administración de otro adyuvante (dexmedetomidina) transquirúrgico.

		n (%)
Genero	Mujer	6 (35)
	Hombre	11 (65)
Edad	Media (DE)	45 años (\pm 11.5)
Tamaño	Macroadenoma	16(100)
	No Productor	14 (82.3)
	Productor	3 (17.65%)
ASA	II	11
	III	6
PESO	MAX	123 Kg
	MIN	55 Kg
	MED	77.9 Kg

Tabla 2. Datos demográficos.

De los datos demográficos se presentaron con una mayoría del sexo masculino a diferencia de lo que se menciona en la mayoría de la literatura, con una desviación estándar de edad de ± 11.5 años, y siendo todos macroadenomas con dos casos de macroadenomas productores dos de hormona de crecimiento y uno de prolactina.

Dentro de las clasificaciones radiológicas de invasión en la región selar, la población se presentó con grados altos de invasión tanto de extensión como de crecimiento lateral hacia la arteria carótida interna en su porción cavernosa. Según el sistema con Wilson- Hardy fue muy variable desde 2A a un 4E, siendo éste el de mayor frecuencia con tres pacientes, mientras que en el sistema Knops la mayoría fueron de 4 con engobamiento de la arteria carótida.

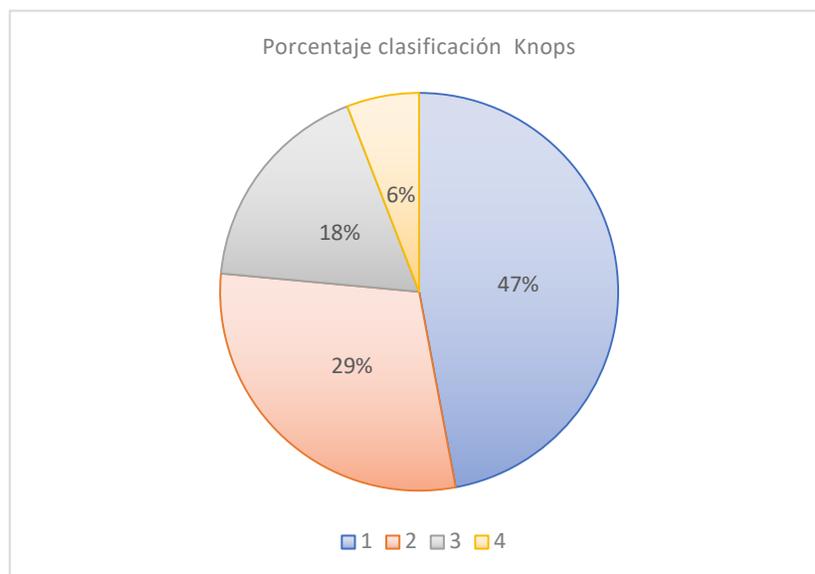


Tabla 2. Porcentaje de frecuencia según la clasificación radiológica de Knops

Los principales parámetros por registrar fueron los signos vitales, como principales indicadores de algia:

SIGNOS VITALES BASALES			
	TAM (MMMHG)	FC X'	SPO2 %
Max	113	102	99
Min	76	51	90
MEd	95,94117647	67,9411765	95,1764706
DE	12,8766775	14,9100243	2,29769706
TRANSANSTÉSICO			
	TAM (MMHG)	FC X'	SPO2 %
Max	103	82	100
Min	67	40	95
Med	82	62,4705882	98,6470588
DE	10,05609268	10,7011544	1,27186755
ESTIMULACIÓN ÁLGICA			
	TAM (MMHG)	FC X'	SPO2 %
Max	102	96	100
Min	63	50	93
Med	85,94117647	66,5294118	98,2352941
DE	13,21680081	13,9378874	1,88843228
FINAL			
	TAM (MMHG)	FC X'	SPO2 %
Max	108	103	99
Min	80,29399096	52	95
Med	30,28190009	73,1764706	97,7058824
DE	35,32771921	15,847852	1,61108294

Tabla 3. Signos vitales en diferentes momentos del anestésico quirúrgico.

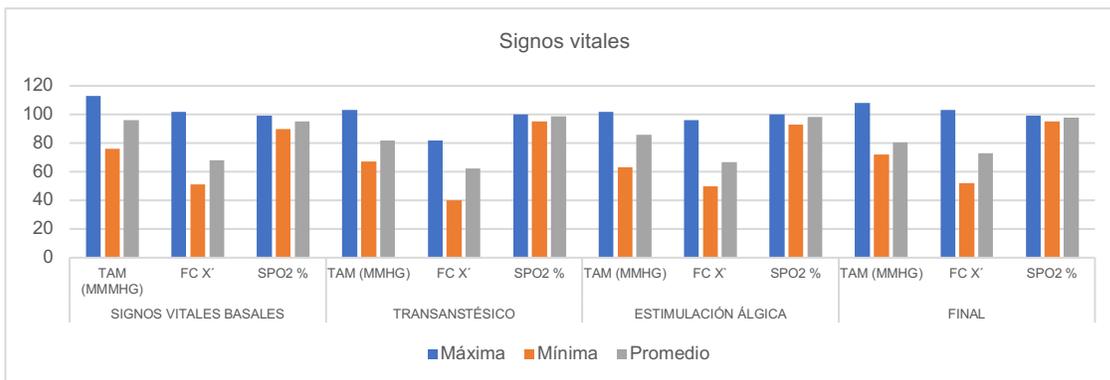


Tabla 4. Signos vitales durante todo el procedimiento anestésico- quirúrgico.

Dentro de los parámetros de evidenció PAM altas al inicio sobre todo en pacientes hipertensos, así como en la frecuencia cardiaca, no así durante la estimulación

álgica se mostraron ligeramente por encima del promedio del transanestésico tanto en PAM como en frecuencia cardiaca pero sin márgenes de diferencia importantes. La saturación de oxígeno fue in parámetros que no se mostró con ningún cambio en ningunos de los pacientes y ninguno de los eventos marcados.

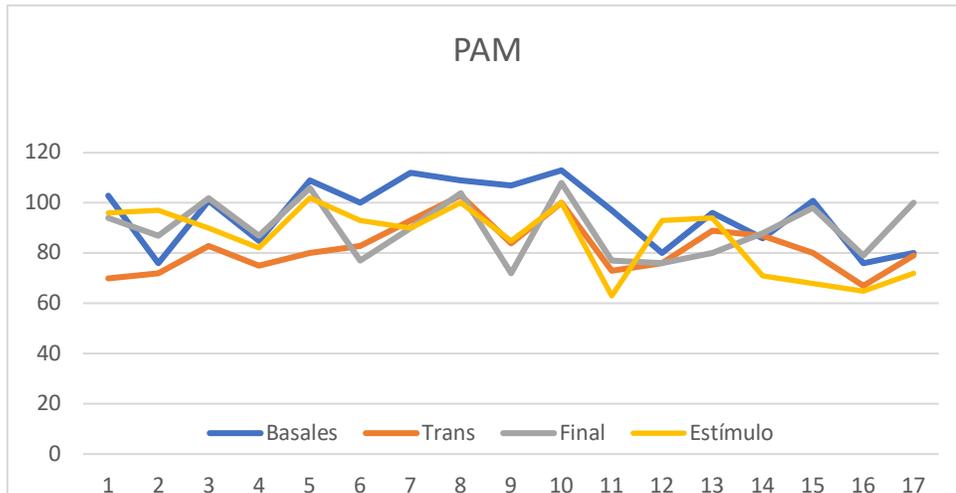


Tabla 5. Comportamiento de la presión arterial media en todo el procedimiento anestésico-quirúrgico de todos los pacientes.

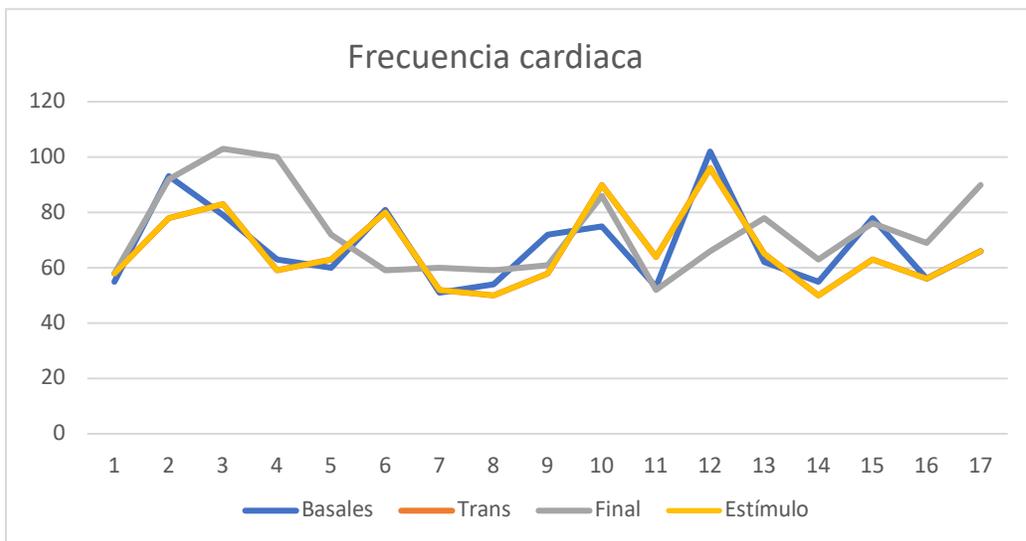


Tabla 6. Comportamiento de la frecuencia cardiaca en todo el procedimiento anestésico-quirúrgico de todos los pacientes.

No se observan diferencias significativas en cuanto a PAM y la frecuencia cardiaca, sino que sólo se evidencia lo esperado de estos parámetros en los basales respecto a los transquirúgicos, observando una adecuada analgesia coadyuvada por el bloqueo de pirámide nasal en la mayoría de los pacientes.

FENTANIL		SANGRADO	Tiempo Qx	Tiempo Anest
	TASA mcg/kg/hr	ML	minutos	
Max	5,12	520	240	275
Min	2,4	30	55	90
MEd	3,567058824	226,470588	136,8823529	179,7058824
DE	0,823952097	137,928477	44,48438259	43,90439145

Tabla 6. Tasa de fentanil respecto al sangrado, tiempo quirúrgico y tiempo anestésico.

No se observa relación entre el tiempo de cirugía y sangrado, presentando dos pacientes con un sangrado >500ml y tiempo tan alargados como 240 min de cirugía.

Sin correlación sobre la PAM y la tasa de fentanil, indicando que no hay un alza de la tasa de fentanil con respecto al cambio de la PAM

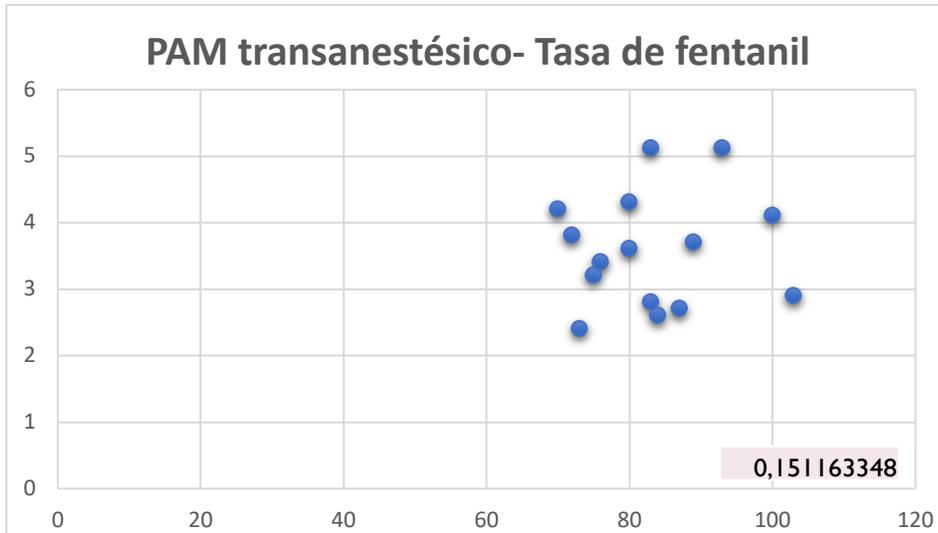


Tabla 7. Correlación de presión arterial media y tasa de fentanil utilizada.

Se observa una tendencia con aumento de fentanil y PAM.

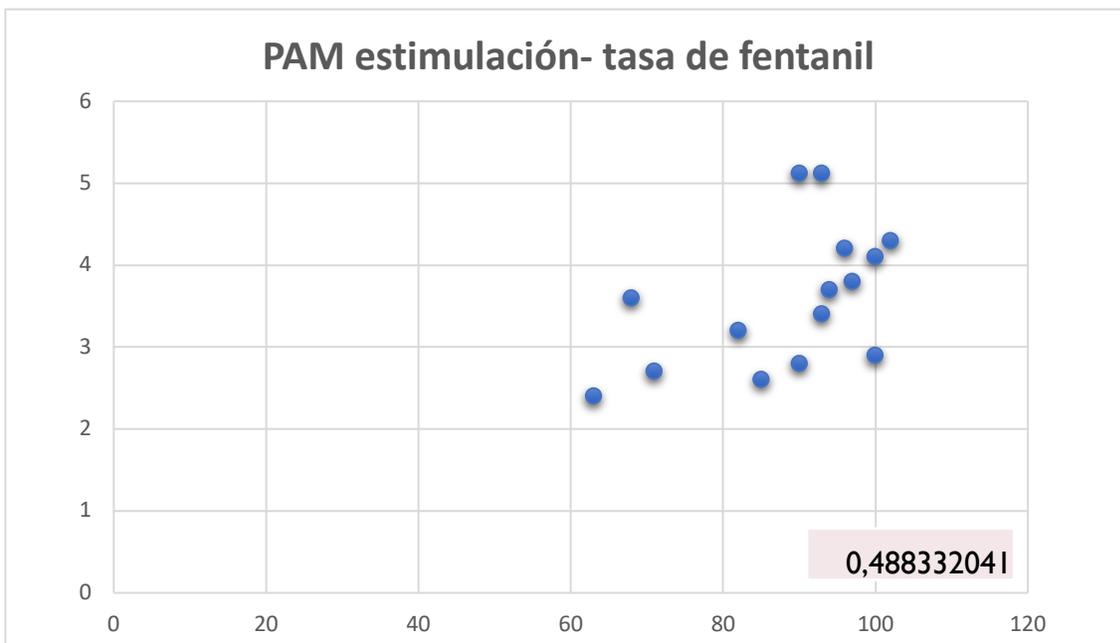


Tabla 8. Correlación de presión arterial media y tasa de fentanil

Se hizo evaluación del dolor postquirúrgico inmediato al recuperar consciencia y a la primera hora en la unidad de cuidados postanestésicos (UCPA).

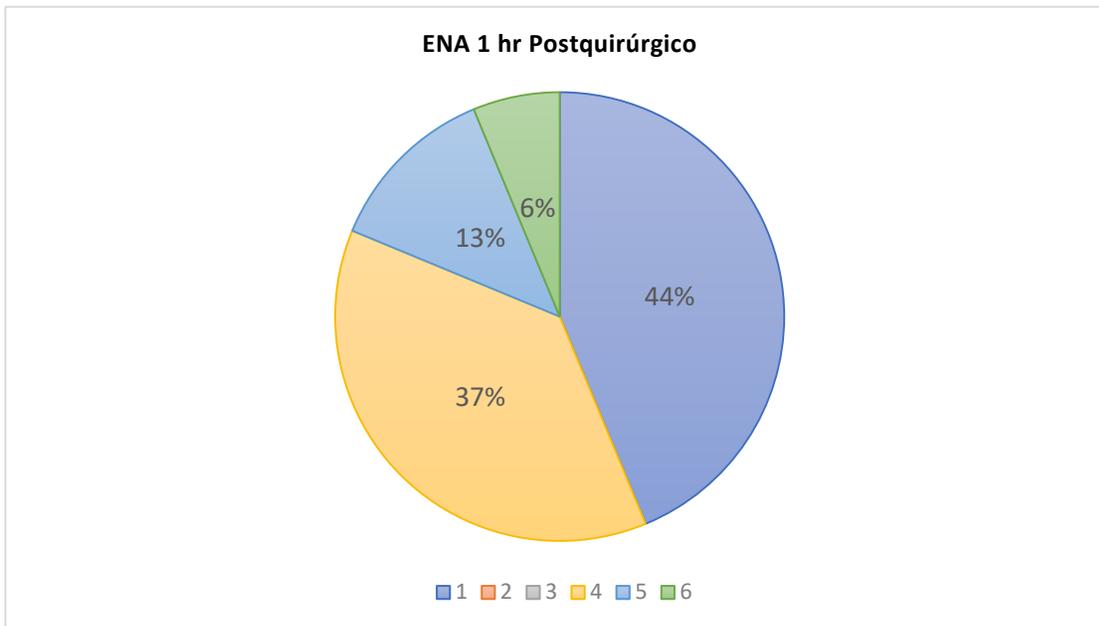


Tabla 9. Evaluación en la escala numérica del dolor a la hora de postquirúrgico.

Dos pacientes refirieron ENA de 3/10 al término de cirugía en UCP, el resto sin sintomatología dolorosa.

La mayoría de los pacientes (44%) refirieron ENA 0/10 a la primera hora post quirúrgico, mientras el 33% refirió ENA 4/10, un paciente refirió ENA 5/10, siendo los que mayormente presentaron sangrado ≥ 300 ml que al tiempo había recibido una tasa de fentanil de 4,3mcg/kg/h, por arriba del promedio. Y se administró paracetamol 1gr.

DISCUSIÓN

De acuerdo con la literatura el uso de opioide transanestésico para el estímulo nociceptivo es indispensable, sin embargo el uso de anestesia multimodal, permite la disminución de anestésicos en el transquirúrgico, y menor incidencia de los efectos adversos de los opioides, sin embargo no se observó una gran diferencia de la tasa promedio de fentanil con el bloqueo piramidal respecto a la media, esto puede ser por la poca cantidad de muestra, así como también que la mayoría de los pacientes presentaron un reto quirúrgico de acuerdo a la localización, tamaño y según la clasificación de Wilson- Hardy y Knops, factor que puede ser decisivo tanto para una prolongación del tiempo quirúrgico y por ende mayor sangrado, y precipitación de activación del SNS por otras vías.⁶

En este estudio se cumplieron con los objetivos específicos establecidos y se describe en los resultados se describe con una tendencia aproximada a la esperada, pero no con una muestra que soporte la diferencia significativa, de ahí que también se deba a tomar en cuenta la importancia de ubicar correctamente la anatomía de la inervación, dado que se identificó con un factor que se baja experiencia, pueda no llegar a hacer el correcto lugar de aplicación con un bloqueo incompleto.

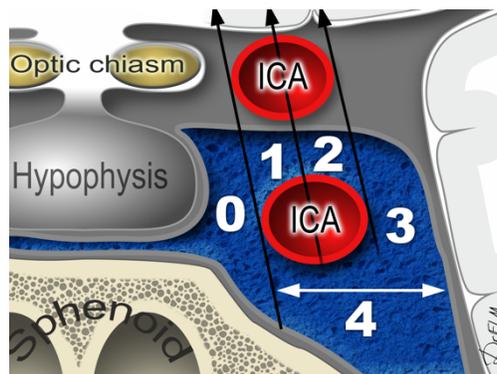


Figura 1. Grados de invasión supra e infra cavernosa a través de la arteria carótida interna. Caso cortesía de Dr. Elnur Mehdi, Radiopaedia.org, rID: 29524

Clasificación Anatómica (Sistema de Wilson-Hardy)

Extensión

Extensión supraselar

- 0: No.
- A: Se expande dentro de la cisterna supraselar.
- B: Reesos anteriores del tercer ventrículo obliterados.
- C: Piso del tercer ventrículo gravemente desplazado.

Extensión paraselar

- D: Intracraneal (intradural); fosa anterior (1), fosa media (2), fosa posterior (3).
- E: Dentro o debajo de los senos cavernosos (extradural).

Invasión / Diseminación

Piso de la silla turca intacto

- I: Silla normal o focalmente expandida; tumor \leq de 10mm.
- II: Silla alargada; tumor \geq de 10mm.

Extensión esfenoidal

- III: Perforación focalizada del piso selar.
- IV: Destrucción difusa del piso selar.

Diseminación distante

- V: Diseminación vía LCR o hematogena.

Figura 1. Clasificación radiológica de Wilson- Hardy para adenomas hipofisarios. Obtenido de Greenber's Hadbook of Neurosurgery, 7ma. Edición.

No se presentaron complicaciones de tipo hidroelectrolíticas como complicaciones de cirugías de hipófisis y tampoco alguna complicación respecto a la técnica anestésica, sin embargo, hubo sangrado en dos casos:

- Masculino 39 años, macroadenoma WH IIIC, Knops 4, con un tiempo quirúrgico de 110 min y un tiempo anestésico de 150 min, con sangrado de 520cc, una tasa de fentanil 3,4 mcg/kg/h y ENA postquirúrgica a la 1hr de 4, el cual requirió hemotransfusión.
- Masculino 47 años, macroadenoma W-H IV E, Knops 4, con HAS en aparente control previo a cirugía, con un tiempo quirúrgico de 122 min, con sangrado de 500cc, un tiempo anestésico de 152 min, tasa fentanil 4,1 mcg/kg/h y ENA postquirúrgica a la 1hr de 3.

CONCLUSIONES

Existen múltiples estudios y publicaciones acerca del bloqueo de nervios del área nasal, pero no para las cirugías de hipófisis de mínima invasión endonasales, por lo que este estudio permite dar pauta para continuar indagando la eficacia de ésta. El bloque de nasal es una técnica anestésica adecuada para el tipo de técnica quirúrgica, y existe una adecuada analgesia que coadyuva, en este caso con el opioide, así como en el postquirúrgico, donde la concentración plasmática del fentanil es mínima o no suficiente para el manejo de analgesia, y sin relación a la tasa utilizada y el tiempo de perfusión de fentanil.

No hubo relación de la cantidad de sangrado con el uso de anestésico local y técnica quirúrgica, así como tampoco en relación al tiempo quirúrgico como se pretendía y se describe en otros estudios.

El trabajo presenta limitaciones de tamaño de muestra para realizar estudio comparativo y evidenciar la relación de la técnica anestésica y el sangrado, y la disminución del consumo de fentanil a tasas mínimas o nulas.

Estudio realizado sin conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buitrago, L y cols. Resección de adenomas hipofisarios. Artículo de Revisión Rev CVS 9(2):104-111; 2017
2. Fábregas, N. et al. Anestesia para cirugía mínimamente invasiva. Revista Colombiana de Anestesiología. Elsevier. 43(S1):15-21.2015
3. Villanueva, I, Manrique, L, Pérez, I. Bloqueo de la pirámide nasal en cirugía endoscópica transeptoeseñoidal. Arch Neurocién Mex, INNN. Vol. 17, No.2: 96-101;2012
4. Martínez-Segura, R. Perfusiones de opioides en cirugía otorrinolaringológica y cirugía de cabeza y cuello. Anestesia en Otorrinolaringología, Revista Mexicana de Anestesiología. Vol. 38. Supl. Abril-Junio. pp S250-S254. 2015
5. Shamil, E. et al., Role of Local Anaesthetic nerve block in Endoscopic Sinus Surgery: a systematic review and meta-analysis. DOI: 10.1111/cosa.13128. 2017
6. Arribas, JM y cols. Anestesia local y locorregional en cirugía menor. SEMERGEN.Vol. 27, Num 9, 2001
7. Higashizawa, T. and Koga Y. Effect of infraorbital nerve block under general anesthesia on consumption of isoflurane and postoperative pain in endoscopic endonasal maxillary sinus surgery. Journal of Anesthesia. 2001
8. A. Luchelli. Bloqueo nervioso en la cara. Bloqueos Regionales para cirugía estética, reconstructiva, odontología y ORL. GEAR. 2018.
9. Baker, A. Anaesthesia for endoscopic sinus surgery. Reviw Article. The Acta Anesthesiologica Scandinavica Foundation. 54:795-803. 2010
10. Hadzic, A. Tratado de Anestesia Regional y manejo del dolor agudo. Bloqueos de la cabeza y el cuello. México. Mc GrawHill. 2010. Sección 4. Capítulo 18, pp. 310-129.
11. Richard, y cols. Anestesia local y regional en Otorrinolaringología. Otorrinolaringología. Elsevier. 2001
12. García, V. Neuralgia Esfenopalatina. Foro de Investigación y Tratamiento del Dolor para la Comunidad Médica. IntraMed. 2004

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del protocolo:

Disminución del requerimiento de opioide transanestésico con bloqueo de pirámide nasal en cirugía transesfenoidal endoscópica para adenomas hipofisarios.

**Investigador principal: Dr. Israel Ivan Hernández Ortiz

**Teléfono 5583352766 **Dirección: Av Instituto Politécnico Nacional 5160, Magdalena de las Salinas, 07760 Ciudad de México, CDMX

**Sede y servicio donde se realizará el estudio: Hospital Juárez de México Neuroanestesiología

**Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

****1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.**

Este estudio permite mejorar técnicas anestésicas para este tipo de cirugías, mediante la colocación de anestésico local en alrededor de la nariz, se bloquean nervios que dan sensibilidad principalmente a la región de la cara y que generalmente duele durante y después de la intervención dando ventajas como mejorar el estado emocional, físico y de recuperación con mejor control del dolor y estrés, que implica este tipo de intervenciones, el menor consumo de anestésicos, menores efectos adversos de los medicamentos administrados, para una recuperación de la anestesia, evitando que las molestias sean mayores y perjudiquen la herida por donde se intervino quirúrgicamente y menor costo sobre el consumo y las cirugías a los pacientes.

****2. OBJETIVO DEL ESTUDIO**

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos : Utilizar menos anestésicos con la colocación de anestesia locoregional del área que le van a operar, específicamente, alrededor de la nariz, para mejorar los resultados durante el postoperatorio inmediato, así como la disminución de la respuesta ante dolor que provoca éste tipo de intervención, durante la cirugía y después de la cirugía.

****3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que: Se usa menos medicamentos anestésicos y por consiguiente menores complicaciones, uso de analgésicos postoperatorios ya que esta técnica deja analgesia después de la operación.

Con este estudio conocerá de manera clara: si existe mejoría de la técnica anestésica con este tipo de abordajes quirúrgicos.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido., dado que da pauta para un uso más habitual de otras técnicas anestésicas y con menos efectos adversos sobre este tipo de enfermedades.

****4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y sus antecedentes personales patológico. EL estudio implica punciones con agujas sobre la piel directo a los nervios que están alrededor de la nariz y por dentro, para producir una anestesia en esas partes durante y después de la operación.

****5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO**

Existen riesgos de introducción del anestésico local hacia la sangre, que pueda repercutir con efectos de manera general.

Daño permanente o momentáneo a los nervios o estructuras cercanas con consecuencias permanentes o transitorias por la colocación del anestésico local a nervios de la nariz.

Este estudio consta de las siguientes fases:

1. La primera implica: darle anestesia general balanceada.
2. La colocación de bloqueo de cada lado dela nariz en los nervios paranasales con la administración de anestésico local.

La segunda parte del estudio consistirá en evaluación de su estado neurológico al despertar de la anestesia general, así como sobre el dolor, posterior al acto quirúrgico o moretones

Puede haber efectos secundarios por el uso del anestésico locas, puede haber efectos adversos por el mayor consumo del opioide llamado fentanil.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

****6. ACLARACIONES**

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Usted también tiene acceso a los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Juárez de México a través del Dr. José Moreno Rodríguez, Director de Investigación o el M. en C. Reynaldo Sánchez Rodríguez presidente del Comité de Ética en Investigación. En el edificio de Investigación del Hospital Juárez de México.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en

participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

****Firma del participante o del padre o tutor Fecha**

****Testigo 1 Fecha (parentesco)**

****Testigo 2 Fecha (parentesco)**

****Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):**

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador Fecha

****7. CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

Título del protocolo: Disminución del requerimiento de opioide transanestésico con bloqueo de pirámide nasal en cirugía transesfenoidal endoscópica para adenomas hipofisarios.

Investigador principal: ___Dr. Israel Ivan Hernández Ortiz_

Sede donde se realizará el estudio: ___Quirófanos del Hospital Juárez de México___

Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones:

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del participante o del padre o tutor Fecha

Testigo Fecha

Testigo Fecha c.c.p El paciente.