



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**“HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETROLEOS MEXICANOS”**

***“COMPARACIÓN DE CONCENTRACIÓN DE FENTANILO A UNA EC50 VERSUS EC75 PARA ANALGESIA Y SEDOANALGESIA CON PROPOFOL EN TCI GUIADO POR BIS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE JUNIO 2023 A AGOSTO 2023 EN HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX”.***

**TESIS DE POSGRADO**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN

***“ANESTESIOLOGÍA”***

**P R E S E N T A:**

**DR. CÉSAR ALAN TORRES TAPIA**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DRA. NANCY FABIOLA ESCOBAR ESCOBAR**

CIUDAD UNIVERSITARIA CDMX. FEBRERO 2024



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.

## AUTORIZACIONES

---

---

---

Dr. HECTOR SANTILLAN PAREDES

Jefe de la División de Enseñanza e Investigación

Hospital Central Norte, PEMEX.

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.

---

Dra. Nancy Fabiola Escobar Escobar

Profesor Titular del Curso de Especialización en Anestesiología.

Hospital Central Norte, PEMEX

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.

---

Dr. Jorge Iván Urbieto Arciniega.

Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Anestesiología.

Hospital Central Norte, PEMEX

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M.

## **DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS**

***A mis padres y hermano, qué gracias a su esfuerzo, amor y apoyo, me han guiado y me han dado la fortaleza para seguir adelante.***

***A mi familia, por su comprensión y estímulo constante, así como su apoyo incondicional a lo largo de mi formación profesional.***

***A mi novia, por la paciencia y siempre desear y anhelar lo mejor para mi desarrollo personal y profesional.***

***A mis maestros, que han sido guía durante este camino, contribuyendo a mi formación académica y próximamente profesional.***

***A mis amigos y compañeros residentes, que han sido parte fundamental en este proceso de formación y que sin duda es lo más valioso que me ha dejado la residencia.***

## ÍNDICE GENERAL

<b>ÍNDICE General</b>	<b>4</b>
<b>Índice de figuras</b> .....	<b>5</b>
<b>Índice de Tablas</b> .....	<b>5</b>
<b>Resumen</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>8</b>
EVALUACIÓN DEL DOLOR EN PACIENTES BAJO SEDOANALGESIA .....	21
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>24</b>
<b>HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>26</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>27</b>
<b>OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN</b> .....	<b>27</b>
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	<b>27</b>
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	<b>28</b>
<b>METODOLOGÍA:</b>	<b>28</b>
TAMAÑO DE MUESTRA .....	29
CRITERIOS DE INCLUSIÓN:.....	29
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: .....	30
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN: .....	30
DESCRIPCIÓN DE METODOLOGÍA.....	30
RECURSOS MATERIALES:.....	35
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	36
<b>CONSIDERACIONES BIOÉTICAS</b>	<b>41</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>43</b>
<b>ANÁLISIS DEMOGRÁFICO:</b> .....	<b>44</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>53</b>
<b>LIMITANTES</b>	<b>56</b>
<b>CONCLUSIONES:</b>	<b>58</b>
<b>ANEXOS:</b>	<b>60</b>
<b>REFERENCIAS:</b>	<b>66</b>

## Índice de figuras

Figura 1 Distribución de variable "EDAD"	43
Figura 2 Muestra las variables hemodinámicas entre los grupos en el transoperatorio	50

## Índice de Tablas

Tabla 2 Objetivo y plan de análisis estadístico por variable	38
Tabla 1 Características demográficas	45
Tabla 2 Variables hemodinámicas de los sujetos de estudio	48

## Resumen

**Introducción:** Una colonoscopia es un examen que se utiliza para detectar cambios o anomalías en el intestino grueso y el recto y que consiste en la inserción de un colonoscopio en el recto hasta la válvula ileocecal. Generalmente, resulta un procedimiento desagradable y doloroso, además de que genera ansiedad, miedo a lo desconocido, así como sensación por parte del paciente de "violación a sus partes íntimas", lo que ha hecho que este procedimiento sea rechazado con frecuencia, sobre todo por pacientes con alguna mala experiencia anterior. Por lo tanto, con la sedoanalgesia se persiguen ciertas metas, que consisten en reducir la ansiedad del paciente, disminuir el dolor, aumentar la tolerancia en procedimientos de larga duración, evitar los riesgos asociados a la anestesia general, producir amnesia, lograr una recuperación y un egreso más rápido, así como menos complicaciones postoperatorias, a través de la administración de fármacos necesarios para lograr la pérdida de la conciencia y asimismo lograr un estado analgésico adecuado. En el presente trabajo compararemos la concentración de fármacos, los cambios hemodinámicos y/o ventilatorios. **Objetivo:** Identificar la dosis farmacológica correspondiente, para una adecuada analgesia en el paciente sometido a colonoscopia, sin llegar a presentar efectos hemodinámicos y/o ventilatorios en la población derechohabiente del Hospital Central Norte de Pemex. **Material y Métodos:** Se realizó sedoanalgesia en el Hospital Central Norte de Pemex, sometidos a colonoscopia a pacientes de forma ambulatoria y hospitalizados con Fentanilo para analgesia y Propofol para sedoanalgesia mediante sistema TCI guiado por BIS para monitorización neurológica y así un correcto estado de sedoanalgesia. Se asignó de forma

aleatorizada la EC50 versus EC75, para cada paciente. Se analizaron variables sociodemográficas y signos vitales mediante monitoreo no invasivo (SpO<sub>2</sub>, frecuencia respiratoria, presión arterial y frecuencia cardíaca). El nivel de sedoanalgesia se evaluó mediante el índice biespectral (BIS) durante el procedimiento endoscópico. Los datos registrados se codificaron y analizaron en el Software Libre R Studio V 3.0.1 para Mac Os. **Resultados:** Las concentraciones a sitio plasmático de Fentanilo 1.6 vs 2.3 ng/ml fueron igual de efectivas durante la sedoanalgesia para endoscopias, sin incrementar los requerimientos de propofol. Las variables hemodinámicas se modifican según la concentración plasmática de propofol, las Cp de 2.3 ng/ml se asocian a una disminución de la TA 108 vs 98, p <0.001, TAM 80.44 vs 75.2, p 0.01, sin incrementar los requerimientos de vasopresores.

**Conclusiones:** Concentraciones plasmáticas teóricas de 1.6 ng/ml vs 2.3 ng/ml de fentanilo son igual de eficaces en el control del dolor durante procedimientos endoscópicos.

Los efectos Hemodinámicos asociados al uso de fentanilo son independientes de su capacidad analgésica. La Cp de 2.3 ng/ml se asocia a disminución de la presión arterial media sin incrementar el uso de vasopresores.

**Palabras clave:** Fentanilo, Sedoanalgesia, TCI, Modelos farmacocinéticos, Anestesia.

## INTRODUCCIÓN

El procedimiento endoscópico gastrointestinal se ha convertido en una modalidad esencial para la evaluación y el tratamiento de las anomalías del tracto gastrointestinal. La colonoscopia se presenta como una herramienta fundamental tanto para la detección como para el tratamiento de enfermedades colorrectales comúnmente realizado en pacientes ambulatorios (1). El dolor y la ansiedad asociados con el procedimiento han hecho que muchos centros utilicen sedoanalgesia para brindar un mayor confort y obtener una mejor cooperación del paciente (2).

Hasta la fecha, la técnica de sedoanalgesia más utilizada para el procedimiento GIE es la técnica intravenosa (3). Los avances recientes en anestesia y equipos endoscópicos han hecho que el procedimiento endoscópico gastrointestinal, sea cada vez más popular.

El objetivo del procedimiento de sedoanalgesia es controlar de forma segura y eficaz el dolor y la ansiedad, así como lograr un grado adecuado de pérdida de memoria o reducción de la conciencia (3)

## SEDOANALGESIA

La palabra sedoanalgesia se deriva del latín *sedatus*, que significa "tranquilo o sosegado" y en la actualidad se emplea para referirse a un estado farmacológico caracterizado por ansiólisis, amnesia, sedoanalgesia (4). Se emplea para complementar las técnicas de anestesia regional, local, tolerar la intubación traqueal y/o la ventilación mecánica, con la intención de proporcionar un equilibrio entre la comodidad y la seguridad al paciente, con los mínimos efectos hemodinámicos (4).

La Sociedad Americana de Anestesiología Dental (ADSA) por sus siglas en inglés, define sedoanalgesia consciente como: un nivel de consciencia levemente deprimido que mantiene la capacidad del paciente para conservar una vía aérea permeable y responder en forma apropiada a la estimulación física e instrucciones verbales (5). Se diferencia de la "sedoanalgesia profunda o inconsciente" la cual se define como: un estado controlado de inconsciencia, acompañado de pérdida parcial de reflejos protectores de la vía aérea, incapacidad para responder instrucciones verbales (4).

Para conseguir el nivel adecuado de sedoanalgesia es preciso poseer conocimiento y experiencia con los fármacos empleados, de su comportamiento farmacocinético, de sus efectos deseados y adversos (5).

Los objetivos primordiales de la sedoanalgesia consciente son proveer analgesia e hipnosis, conservar la estabilidad cardiorrespiratoria, mejorar las condiciones quirúrgicas, aumentar la comodidad del paciente y evitar el recuerdo de acontecimientos desagradables (6).

*Scamman y cols* describieron los elementos claves de la sedoanalgesia consciente como: 1) sedoanalgesia sin riesgo, que requiere la comunicación con el paciente, la monitorización y la disponibilidad de un equipo de reanimación para situaciones de urgencia; 2) alivio de la ansiedad, amnesia y reducción de los estímulos desagradables (ruidos, frío) en el ambiente que rodea al paciente; y 3) alivio del dolor, mediante la administración de anestésicos locales y narcóticos (7).

La sedoanalgesia consciente debe permitir al paciente permanecer tranquilo y despierto durante el procedimiento o que pueda despertarse y ser capaz de comunicarse y seguir órdenes sencillas (paciente cooperador) (7). Debe acompañarse de una recuperación rápida y paulatina con una incidencia baja de efectos colaterales (disforia, agitación, depresión cardiorrespiratoria, retardo en el despertar, náusea y vómito), para que la estancia en la unidad de cuidados postanestésicos sea breve (4).

## **COLONOSCOPIA BAJO SEDOANALGESIA**

El fentanilo es un opioide potente de acción corta y es el opiáceo más utilizado durante la colonoscopia. El propofol es un fármaco sedante-hipnótico y se caracteriza por un inicio rápido y un tiempo de recuperación más corto con menos náuseas y vómitos postoperatorios (8,9). Como resultado el propofol es apropiado para procedimientos diagnósticos y terapéuticos, como procedimientos de anestesia ambulatoria, incluida la endoscopia digestiva (10). Especialmente con un patrón de infusión controlado (8). Debido a su mayor duración de acción en comparación con otros opioides, el fentanilo mejora las condiciones durante la operación al reducir la necesidad de dosis adicionales de propofol. Esto, a su vez, contribuye a un período de recuperación más breve (1). Los adyuvantes suelen ser necesarios en muchos casos porque dicha administración puede mejorar la eficacia anestésica y la satisfacción de los pacientes. Mientras que la administración conjunta de dichos fármacos podría inducir la supresión del reflejo de las vías respiratorias, aumentando así el riesgo de desaturación durante los procedimientos colonoscópicos (1).

Los objetivos clínicos de la administración de sedoanalgesia para endoscopia gastrointestinal son aliviar la ansiedad y el malestar del paciente, mejorar el resultado del examen y disminuir el recuerdo del evento por parte del paciente (11).

En los procedimientos endoscópicos llevados a cabo con sedoanalgesia moderada (anteriormente conocida como sedoanalgesia consciente), el paciente conserva la función respiratoria y cardiovascular, siendo capaz de responder de manera consciente a estímulos verbales o táctiles leves. En contraste, un paciente bajo sedoanalgesia profunda no puede despertar fácilmente, pero puede responder intencionalmente a estímulos repetidos o dolorosos (10).

Tabla 1. Niveles de sedoanalgesia y anestesia

	Sedoanalgesia Mínima (Ansiolisis)	Sedoanalgesia Moderada (Consciente)	Sedoanalgesia Profunda	Anestesia general
Respuesta	Normal a la estimulación verbal	Respuesta al estímulo táctil o verbal	Respuesta dirigida posterior a estímulo repetido o doloroso	No respuesta incluso ante estímulo doloroso
Vía aérea	No afectada	No requiere intervención	Puede requerir intervención	Requiere maniobras continuas de intervención
Ventilación Espontánea	No afectada	Adecuada	Puede ser adecuada	Frecuentemente e inadecuada
Función Cardiovascular	No afectada	Suele mantenerse	Suele mantenerse	Puede estar alterada

En el contexto de la sedoanalgesia profunda, puede ser necesario realizar maniobras de apoyo a las vías respiratorias, como elevar el mentón o desplazar la mandíbula, además de la inserción de dispositivos de vía respiratoria oral o nasal (11).

Cada paciente para procedimientos endoscópicos necesita una evaluación previa que permita valorar el riesgo asociado con la sedoanalgesia y abordar posibles complicaciones relacionadas con condiciones médicas existentes. Se requiere una revisión exhaustiva de la historia clínica y un examen físico focalizado en el momento del procedimiento. Aspectos relevantes de la historia que pueden influir en la sedoanalgesia incluyen (6): historial de ronquidos, estridor o apnea del sueño; alergias a medicamentos, uso actual de medicamentos y posibles interacciones entre ellos. (2,6) experiencias previas de reacciones adversas a la sedoanalgesia o anestesia; tiempo y contenido de la última ingesta oral; y (5) antecedentes de consumo de tabaco, alcohol o sustancias (8)(11).

Los potenciales beneficios de aplicar sedoanalgesia a cargo de un anestesiólogo para procedimientos rutinarios como la colonoscopia y la endoscopia superior podrían comprender una mayor satisfacción por parte del paciente, una menor interferencia para el endoscopista y una mayor eficiencia en la unidad de endoscopia gracias a tiempos reducidos de sedoanalgesia y recuperación (11).

Después de administrar un fármaco por vía intravenosa, éste se ve sometido a una serie de influencias farmacocinéticas que describen los factores cinético-dinámicos de la disponibilidad del fármaco sobre el tiempo, la cual, evidentemente está determinada

por la dosis y la velocidad de administración (6). El proceso de absorción en la vía intravenosa, es instantánea y completa a la circulación sistémica, la distribución y redistribución del fármaco a los diferentes órganos y sitios de acción dependen del flujo sanguíneo, por lo que las concentraciones plasmáticas después de un bolo IV, siguen tres fases de descenso, inicialmente observamos una marcada disminución de los niveles plasmáticos del fármaco debido a la distribución del fármaco hacia los tejidos mejor perfundidos o de fácil equilibrio, en la segunda fase el fármaco se redistribuye de la sangre hacia los tejidos no tan bien perfundidos, en los que el equilibrio de concentraciones con el plasma es más lento, y la fase terminal representa sobre todo el proceso de eliminación del fármaco (6). Los modelos farmacocinéticos tricompartmentales, que permiten esquematizar los procesos cinético-dinámicos implicados en la distribución y eliminación del fármaco, y pueden aplicarse a poblaciones grandes de pacientes sanos (niños, adultos, ancianos), e incluso con procesos patológicos agregados (obesidad, insuficiencia hepática y renal) (6). Son representados de forma gráfica como un compartimiento central ( $V_1$ ) o de mayor irrigación (sangre, cerebro, corazón, pulmones, hígado, etc.) y los compartimientos periféricos ( $V_2$  y  $V_3$ ) de moderada (músculos, huesos) y pobre perfusión (grasa) respectivamente (6,7).

Cuando la concentración plasmática aparente del fármaco es medida sobre el tiempo se denomina Vida Media de Distribución Rápida o alfa, referente a su paso por los órganos y tejidos más perfundidos (9). Vida Media de Distribución Lenta o beta, que refleja el paso de la droga por los tejidos que reciben una irrigación de moderada a

pobre, y por último la Vida Media de Eliminación o gama, que representa el tiempo total que requiere el fármaco para ser eliminado del organismo (9). La eficacia y velocidad de la eliminación o aclaramiento del fármaco desde el compartimiento central está representada sobre el tiempo con la constante  $k$  o  $Cl$  y se mide en  $ml/kg/min$  (9). La biofase o sitio efector, es el microambiente en él que las moléculas del fármaco se ponen en contacto íntimo con sus lugares de acción. Al alcanzar la biofase, el fármaco producirá un efecto y los efectos obtenidos se considerarán "terapéuticos" o "adversos" según las respuestas clínicas (9). La Constante  $ke_0$ , representa la velocidad de equilibrio del fármaco entre el plasma y la biofase, de donde se deriva el término tiempo de efecto pico o  $t_{1/2 ke_0}$  que refleja el tiempo promedio requerido para que ocurra el equilibrio entre la  $C_p$  y la biofase, es decir, aparezca el efecto del fármaco tras su administración (9). El Tiempo Medio Sensible al Contexto, es el tiempo requerido para que la  $C_p$  de una droga disminuya hasta el 50% a partir del tiempo en que se cerró la perfusión (12). A medida que aumenta la duración de la infusión, se incrementa el tiempo medio sensible al contexto de todos los fármacos, lo cual depende también de las características fisicoquímicas y farmacocinéticas de cada agente en particular.

Los esquemas manuales se basan en los perfiles farmacocinéticos y farmacodinámicos, se caracterizan por una dosis de carga (DC) calculada de acuerdo a la  $C_p$  deseada ( $mcg/ml$ ), por el  $V_d$  efecto pico del fármaco ( $L/kg$ ), lo que da como resultado la clásica dosis "bolo" por kilogramo de peso (6). Los sistemas de administración de fármacos, asistidos por ordenadores computarizados, facilitan la infusión continua a través de las bombas (6).

Dentro del grupo de fármacos más empleados en la actualidad para las técnicas de sedoanalgesia consciente destaca la asociación de hipnosedantes como midazolam o propofol con los analgésicos opioides como fentanilo (6).

## **FENTANIL PARA USO DE PROCEDIMIENTOS AMBULATORIOS**

El fentanilo es un opioide potente de acción corta y es el opiáceo más utilizado durante la colonoscopia (1). Hoy día la analgesia es el componente más importante de cualquier técnica anestésica, ya que tiene implicaciones legales. Para reducir las respuestas de tipo autónomo a los estímulos anestésico-quirúrgicos nocivos, con sólo agentes intravenosos, requerimos de concentraciones suficientes de analgésicos opioides (4). Existe una interacción sinérgica de los opioides con los hipnosedantes en cuanto a sedoanalgesia e hipnosis, pero incrementa la depresión ventilatoria e incrementa la incidencia de náusea y vómito (4).

Con la analgesia óptima con opioides se puede lograr un comienzo de acción rápido, primordialmente con drogas con efecto pico breve como alfentanilo y remifentanilo, ya que cuando se emplea fentanilo requiere cerca de 4 minutos para alcanzar su efecto, situación que debe tomarse en cuenta al seleccionar el opioide, ya que necesitamos mantener una concentración constante en plasma y biofase para asegurar la analgesia suficiente (4,6,13)

Fentanilo es un opioide potente del grupo de las fenilpiperidinas, disponible en el país y con mucha aceptación para manejo en bolos de 2-5 µg/kg, con un efecto pico de 3-5 minutos; se ha utilizado en la mayoría de cirugías ambulatorias o como complemento

de las técnicas de sedoanalgesia, brindando la posibilidad de analgesia postoperatoria temprana, permitiendo el tiempo suficiente para que los analgésicos no opioides ejerzan sus efectos sin afectar el egreso domiciliario (4,6).

La manera en que mayormente se emplean los fármacos anestésicos es a través de los bolos intravenosos; algunas ocasiones es de manera única, de acuerdo al tipo de procedimiento anestésico o bien en bolos subsecuentes; si realizamos un análisis del comportamiento de estos bolos encontraremos que para todos los fármacos existe una ventana terapéutica, que son los parámetros de dosis máximos y mínimos de administración en donde nos podemos mover (6). De aquí debemos considerar que entre más nos acerquemos o rebasemos el techo de esta ventana terapéutica observaremos efectos adversos e indeseables de la droga. De igual manera, todo lo que se encuentre por debajo del piso de la ventana no tendrá efecto clínico (7).

En una gráfica de concentración plasmática (eje Y) contra tiempo en minutos (eje X), al administrar un bolo se alcanza una rápida concentración de un fármaco, pero ésta decae en el tiempo, dando lugar a la administración de un nuevo bolo; hay que considerar las condiciones farmacocinéticas y farmacodinámicas de la droga, ya que esta disminución de la concentración puede condicionar que quedemos fuera de la ventana terapéutica (6,7). Así se observará con cada bolo que se administre de manera secuenciada, haciendo que la concentración plasmática del fármaco presente oscilaciones en las concentraciones, quedando dentro, fuera o por debajo de la ventana terapéutica, por lo tanto, presentando fluctuaciones en el efecto clínico (6).

¿Cómo se calculan las ecuaciones para realizar el cálculo manual en las perfusiones?

DOSIS DE CARGA:  $C_p (\mu\text{g/mL}) \times V_{\text{dep}} (\text{mL/kg}) \times \text{Peso (kg)} = \mu\text{g}$ .

## **PROPOFOL COMO AGENTE DE ELECCIÓN EN SEDOANALGESIA DE PACIENTES AMBULATORIOS**

El propofol, un fármaco sedante-hipnótico, destaca por su rápida acción y un periodo de recuperación más breve, además de generar menos náuseas y vómitos postoperatorios. Debido a estas características, el propofol resulta adecuado para procedimientos diagnósticos y terapéuticos, como aquellos realizados en anestesia ambulatoria, incluyendo la endoscopia digestiva, especialmente cuando se administra mediante un patrón de infusión controlado (1) Cuando se emplea propofol como el único agente anestésico en un procedimiento invasivo, se requieren dosis considerablemente altas para lograr la tolerancia al proceso. Se recomienda la combinación de propofol con un opioide intravenoso para mejorar la calidad de la sedoanalgesia (14).

Sus propiedades farmacocinéticas lo hacen un agente de acción de comienzo rápido y duración breve, gracias a su tiempo de efecto pico cercano al minuto, una semivida de equilibrio entre el plasma y la biofase menor de 3 minutos, que aunado a su gran volumen de distribución y aclaramiento elevado 30 mL/kg/min, con una vida media sensible al contexto baja, reduce su acumulación aun después de perfusiones, haciendo que los pacientes recuperen rápidamente la conciencia (4). Sin embargo, su combinación con narcóticos aumenta el riesgo de depresión respiratoria y apnea en

función de la dosis, por eso la importancia de una adecuada titulación de Propofol mediante sistema TCI y Fentanilo MCI guiado por el Índice Biespectral en el manejo de estos procedimientos, nos darán mayor margen de seguridad y así evitar una depresión respiratoria en sala de endoscopia (15).

Los efectos hemodinámicos del propofol son compatibles con la disminución de las resistencias vasculares periféricas (reduce la PAM 30%) dependientes de la dosis. (4) También provoca bradicardia y más aún en presencia de opioides potentes. Cuando se utiliza propofol en dosis bajas sus efectos sobre la función respiratoria son moderados y permiten la ventilación espontánea durante el mantenimiento de la anestesia y la sedoanalgesia. (4) En dosis subhipnóticas con propofol (0.03 a 0.06 mg/kg/min-1) se logra un nivel de sedoanalgesia fácilmente «ajustable» a cada paciente y la ansiólisis y la amnesia que ocasiona son semejantes a las obtenidas con midazolam. La incidencia de náusea y vómito es baja por sus propiedades antieméticas (6).

## **TCI**

La técnica de administrar anestésicos intravenosos para alcanzar un objetivo farmacológico, por ejemplo, la concentración en el plasma (CpT) o en el sitio efecto (CeT) se conoce como infusión controlada a objetivo o TCI por sus siglas en inglés (Target Controlled Infusion) (10).

El modelo de Schnider describe una farmacocinética de propofol casi lineal para diferentes tasas de infusión clínicamente relevantes. En este modelo la edad, el peso,

la talla y la masa corporal magra son factores importantes para la farmacocinética del propofol y el tiempo necesario para alcanzar las concentraciones en el plasma o en el sitio efector (16).

Se ha descrito que dosis inadecuadas de propofol, pueden provocar hipotensión en algunos pacientes, especialmente en pacientes ancianos, que pueden comprometer la presión de perfusión cerebral (15). Con esta técnica puede titularse la dosis mínima para mantener un estado de hipnosis, que puede adaptarse a los diferentes estímulos durante el procedimiento quirúrgico, sin repercusiones hemodinámicas importantes; esta modalidad permite una mayor precisión en la administración de fármacos tanto en procedimientos de corta duración como en procedimientos neuroquirúrgicos prolongados (12).

TIVA guiada por TCI tiene dos variantes: TCI plasma o TCI sitio efector, (5), en la modalidad TCI plasma utiliza menor masa de droga en los primeros cinco minutos, obteniendo una inducción más lenta con mayor estabilidad hemodinámica y menor probabilidad de efectos adversos (4). Mientras que en la TCI sitio efector se emplea mayor masa de droga en los primeros cinco minutos, alcanzando una inducción más rápida (similar al bolo IV), con mayor repercusión en la esfera hemodinámica y mayor probabilidad de efectos colaterales. (5) Después de los primeros cinco minutos, el comportamiento en la fase de mantenimiento de la anestesia es similar en ambos modos TCI, pero la titulación intraoperatoria es más rápida y precisa con TCI guiada por sitio efector (6).

La administración de propofol mediante sistemas de infusión (target controlled infusion system [TCI]) presenta ventajas sobre la administración manual, pues permite dosificar en forma más precisa y sencilla, de acuerdo con una concentración deseada, utilizando modelos farmacocinéticos (TCI a plasma) o modelos farmacocinéticos-farmacodinámicos (TCI a biofase) incorporados en las bombas de infusión (17).

## **BIS Y PROFUNDIDAD ANESTESICA**

El monitoreo del efecto de los agentes anestésicos como el BIS, sobre el paciente anestesiado, es la clave para alcanzar una profundidad anestésica óptima, basado en las condiciones individuales del paciente, con los mínimos efectos adversos posibles. En la práctica clínica actual se recomienda el uso del índice Biespectral para monitoreo de la profundidad de la hipnosis (18). Puede ser usado para regular el nivel adecuado de sedoanalgesia y para reducir la dosificación de los sedantes durante la endoscopia (14).

BIS proporciona el estado de sedoanalgesia basado en algoritmos de electroencefalograma en una escala arbitraria de 0 a 100. Un valor de 100 representa un estado de vigilia y la profundidad de la sedoanalgesia se expresa mediante valores descendentes. El algoritmo BIS-EEG no es directamente comparable con el electroencefalograma (EEG) del sueño (18).

Durante la administración de agentes anestésicos el procesamiento de las señales electroencefalográficas por medio del algoritmo del índice biespectral (BIS) es un método bien aceptado para valorar la pérdida de la conciencia y/o el nivel de hipnosis

(12). Los cambios electroencefalográficos específicos de la anestesia con propofol asociados con el retorno de la consciencia, básicamente son una reversión gradual de los que ocurren con la pérdida de la consciencia y la emergencia está precedida de pérdida generalizada de la potencia en la actividad delta y theta, ambas de predominio frontal (19). El uso de fentanilo, puede contribuir a los cambios observados en el electroencefalograma y es un factor que debe considerarse para definir si los cambios en esta variable se deben al hipnótico (propofol) o al opioide (fentanilo). Sin embargo, se ha determinado que la concentración de fentanilo necesaria para producir una reducción máxima en el enlentecimiento progresivo del EEG, sólo se alcanza cuando las concentraciones de fentanilo están alrededor de  $6.9 \pm 1.5$  ng/ mL (20).

## **EVALUACIÓN DEL DOLOR EN PACIENTES BAJO SEDOANALGESIA**

Los métodos de evaluación del dolor deben adaptarse a las capacidades de comunicación del paciente. En pacientes no verbales incapaces de autoinformarse, se recomienda encarecidamente el uso de indicadores conductuales para la detección del dolor, y se sugieren indicadores fisiológicos (es decir, signos vitales) como señales para una evaluación adicional del dolor (21).

Los resultados indican que tanto el NVPS-R como el CPOT son eficaces para evaluar el dolor agudo en pacientes sedados en la sala de recuperación postanestésica. En casos de dolor significativo, el indicador de vocalización CPOT demostró ser más confiable que los indicadores fisiológicos y respiratorios para detectar el dolor agudo. Por lo tanto, nuestros datos no respaldan la utilización exclusiva de indicadores de

signos vitales para evaluar el dolor agudo, sugiriendo en cambio la superioridad del CPOT en la evaluación del dolor agudo en pacientes sedados en la UCPA (22).

A pesar de la recomendación de que los médicos utilicen un instrumento validado para evaluar conductualmente el dolor, actualmente no hay evidencia suficiente para orientar las recomendaciones sobre cuál sería el instrumento óptimo para su uso en la sala de recuperación postanestésica (22).

El dolor agudo en pacientes sedados, quienes no podían comunicar sus niveles de dolor, fue evaluado utilizando el NVPS-R y el CPOT. El NVPS-R comprende tres indicadores de comportamiento (expresión facial, actividad y guardia), un parámetro fisiológico que incluye la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial (PA), y un parámetro respiratorio que abarca la frecuencia respiratoria (RR) y la saturación de oxígeno en pulso (SaO<sub>2</sub>). Las diferencias principales identificadas entre los dos instrumentos conductuales de evaluación del dolor radican en que, en pacientes experimentando dolor significativo, el indicador de vocalización del CPOT fue más frecuentemente observado en comparación con los indicadores fisiológicos y respiratorios del NVPS-R (22).

La evidencia actual es insuficiente para respaldar y recomendar un instrumento de evaluación del dolor específico para pacientes sedados que no pueden comunicar directamente su nivel de dolor en la sala de recuperación postanestésica (PACU). Se

requieren más estudios para desarrollar y validar instrumentos que sean efectivos en la evaluación precisa del dolor en este grupo de pacientes (22).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la actualidad los procedimientos endoscópicos como la colonoscopia, son estudios muy concurridos debido al incremento de patologías gastrointestinales y son utilizados para diagnosticar y proporcionar tratamiento de dichos padecimientos. El estudio endoscópico puede llegar a provocar incomodidad en el paciente, antes, durante y después del estudio. La incomodidad durante un procedimiento como la colonoscopia puede ser multifacética y abarcar tanto aspectos psicológicos como físicos. La introducción del colonoscopio a través del recto y la insuflación de aire en el intestino pueden causar molestias físicas. La distensión del intestino debido al aire puede provocar sensaciones de plenitud y cólicos. La incomodidad física también puede estar relacionada con la posición incómoda durante el procedimiento. Es habitual que este procedimiento se realice bajo sedoanalgesia y analgesia. El procedimiento endoscópico suele ser un procedimiento ambulatorio, en áreas de bajo personal y material para la atención de complicaciones, por lo que las técnicas empleadas deben ir enfocadas a disminuir el riesgo de complicaciones, como efectos cardiovasculares, depresión respiratoria, abordaje de la vía aérea e incluso estancia prolongada en la unidad de recuperación, sin descuidar la adecuada analgesia del paciente. Por lo que, evaluar los efectos de dos concentraciones efectivas de fentanilo en la analgesia para procedimientos endoscópicos, es una necesidad en la práctica de la anestesiología fuera del quirófano.

Para lograr esto, es necesario el conocimiento y uso correcto de anestésicos intravenosos, sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas, así como los

efectos esperados y no deseados dentro de la ventana terapéutica, con el fin de proporcionar una sedoanalgesia y analgesia adecuada. Los resultados óptimos de esta técnica y la cooperación del paciente pueden disminuir los efectos adversos de los fármacos y disminuir la estancia en el área de recuperación lo más pronto posible.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Hay diferencia en la analgesia referida en pacientes sometidos a Colonoscopia bajo sedoanalgesia con Propofol en TCI, al emplear fentanilo intravenoso manual en dos concentraciones efectivas diferentes, CE 50 vs 75?

## **HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN**

No existe diferencia en la analgesia referida por el paciente con la administración de fentanilo en bolo manual calculada a CE50 y CE75 en pacientes sometidos a colonoscopia bajo sedoanalgesia con propofol en bomba TCI guiada por BIS.

## JUSTIFICACIÓN

Los procedimientos fuera de quirófano con materiales limitados y pocos recursos entrenados en la atención de pacientes críticos son cada vez mayores en la práctica de la anestesiología. Las colonoscopias son procedimientos comunes en la práctica clínica, que no requiere de un área quirúrgica específica para su realización, sin embargo, para la misma es necesario contar con apoyo para el mantenimiento de sedoanalgesia con el fin de evitar experiencias traumáticas al paciente, evitar la respuesta nociceptiva al procedimiento diagnóstico-terapéutico, mejorar la atención del paciente, así como mantenimiento de la estabilidad hemodinámica en pacientes vulnerables. La infradosificación farmacológica puede llevar a una mala experiencia, estímulo doloroso, prolongación del tiempo del procedimiento e incluso hacerlo un procedimiento fallido, mientras que, la sobredosificación puede conllevar a prolongación del tiempo de recuperación, incremento de eventos adversos asociados como inestabilidad hemodinámica, depresión respiratoria, necesidad de abordaje avanzado de la vía aérea e incluso colapso cardiovascular. En la actualidad no existe evidencia reportada de la comparación de la concentración efectiva de Fentanilo que indique una analgesia óptima en colonoscopia, por lo que se pretende indicar una dosis estándar a emplear para este tipo de procedimientos, con la intención de presentar la mínima incidencia de efectos secundarios, manteniendo una adecuada relación de sedoanalgesia y analgesia en el paciente. El conocer los efectos de dos concentraciones dentro de la ventana terapéutica de fentanilo en la analgesia clínicamente referida por el paciente, sus efectos en la respuesta ventilatoria y hemodinámica independientemente del grado de sedoanalgesia con propofol al ser

guiado por BIS, permitirá calcular dosis adecuadas evitando la infradosificación en pacientes hemodinámicamente estables que serán sometidos a colonoscopia.

## **OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN**

### **OBJETIVO GENERAL**

Comparar la analgesia referida por pacientes sometidos a colonoscopia bajo sedoanalgesia con Propofol en TCI y Fentanilo MCI a dos Concentraciones efectivas diferentes (CE50 vs CE75), en pacientes sometidos a colonoscopia de junio 2023 a agosto 2023 en Hospital Central Norte de Pemex.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Evaluar la analgesia referida por el paciente, otorgada con Fentanilo MCI, calculada a CE50 vs CE75, durante la realización de colonoscopias bajo sedoanalgesia con Propofol.
- Analizar la respuesta hemodinámica (Frecuencia cardiaca, Presión Arterial Sistólica, Presión Arterial Diastólica, Presión Arterial Media) inducida por concentraciones efectivas diferentes de Fentanilo en pacientes sometidos a colonoscopia.
- Cuantificar el número de rescates requeridos para una adecuada analgesia, durante la realización de colonoscopia bajo sedoanalgesia con Propofol
- Cuantificar la dosis total de fentanilo requerido, para una óptima analgesia, durante la realización de una colonoscopia bajo sedoanalgesia.
- Determinar los eventos adversos (hipotensión y depresión respiratoria) asociados a las dosis de bolo para alcanzar una CE50 y CE75 de fentanilo, en pacientes sometidos a colonoscopia.

## **METODOLOGÍA:**

Se realizó un ensayo clínico, no aleatorizado, prospectivo, experimental, longitudinal, probabilístico, analítico en pacientes derechohabientes del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, sometidos a colonoscopia, en el periodo de Julio 2023 bajo sedoanalgesia. Se evaluó la analgesia posterior a la administración de Fentanilo CE50 y CE75 intravenoso.

Unidad de Observación: Derechohabiente.

## **TAMAÑO DE MUESTRA**

Se estimó la población siguiente calculando el número de pacientes sometidos a endoscopia utilizando el registro de productividad quirúrgica en 3 meses del 2022 del servicio de Anestesiología del HCN. Se determinó un número total de Endoscopias de 65 procedimientos. Se estimó un tamaño muestral de 56 sujetos para obtener un intervalo de confianza de 95%, para un error alfa de 5%, se consideró un poder estadístico de 80%.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

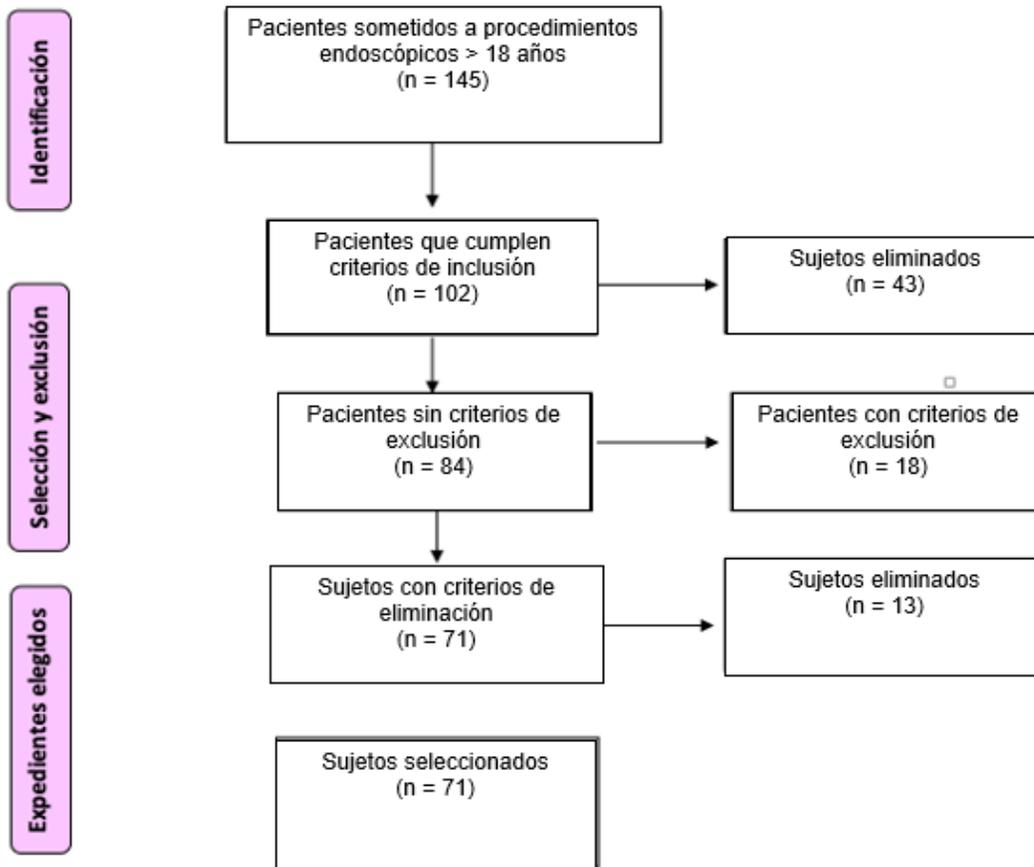
Paciente ASA I - III, mayores de 18 años sin límite de edad, sometidos a procedimiento endoscópico, con enfermedad o sintomatología digestiva, afiliado al servicio de Pemex

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Pacientes ASA IV o mayor, con índice de masa corporal (BMI) >35, con diagnóstico de ansiedad o uso de benzodiazepinas crónico, pacientes con uso crónico de opioides, alergias a medicamentos utilizados en el estudio, pacientes con inestabilidad hemodinámica, déficit cognitivo, embarazadas o mujeres en lactancia.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

Pacientes que no cuenten con más del 5% de los datos de registros, pacientes en quienes se empleó otro hipnótico-sedante (dexmedetomidina, ketamina, midazolam), pacientes que revoquen consentimiento informado.



## **DESCRIPCIÓN DE METODOLOGÍA**

Una vez obtenida la autorización por el Comité de Ética en Investigación en Salud. Se invitó a participar al estudio aquellos pacientes sometidos a colonoscopia bajo sedoanalgesia por patología digestiva de forma ambulatoria. Se incluyeron pacientes quienes previamente aceptaron y firmaron consentimiento informado A cada paciente se identificó con un número único consecutivo.

Aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión y no inclusión se les explicó que se realizaría un estudio para diferenciar las concentraciones de un fármaco, se les explicaron los beneficios de dicho protocolo, se obtuvo su consentimiento para la participación del mismo. Posteriormente se asignaron en dos grupos y se conformaron en Grupo A por 39 pacientes y grupo B por 32 pacientes.

- Grupo A: pacientes sometidos a Sedoanalgesia (Fentanil MCI) en colonoscopia a una EC 50.
- Grupo B: pacientes sometidos a Sedoanalgesia (Fentanil MCI) en colonoscopia a una EC 75

A su ingreso a sala preoperatoria de endoscopia se canalizó acceso vascular a paciente por enfermería y se solicitó al mismo, su ingreso a sala endoscópica. Se monitorizó al paciente mediante pulsioximetría, frecuencia cardiaca, presión arterial no invasiva, electrocardiografía de cinco

derivaciones, índice biespectral y se registraron los signos vitales iniciales, los cuales se midieron cada 5 minutos. Se colocó oxígeno suplementario a través de puntas nasales a 3 litros/minuto. Se inició analgesia con Fentanilo en bolo manual (MCI) a una concentración de 1.6 ng/ml o 2.3 ng/ml dependiendo el grupo de estudio al que pertenecía cada paciente.

$$Dosis\ bolo\ (i) = Cp\ \left(\frac{ng}{ml}\right) \times Vdep\ \left(\frac{ml}{kg}\right) \times peso\ (kg)$$

Donde:

Cp = Concentración plasmática (Grupo A 1.6 ng/ml, Grupo B = 2.3 ng/ml)

Vdep = 1071 ml

Peso = Peso real si IMC <30, Peso Corregido si >=30.

El peso corregido se calculó de la siguiente manera:

$$Peso\ Corregido\ (PC) = (Peso\ Real\ (Kg) * 0.4) + (Talla\ (cm) - 100)$$

El bolo inicial de fentanilo se administró de forma manual en una jeringa de 10cc vía intravenosa, en un tiempo estimado de 30 segundos.

Posteriormente, se administró como adyuvante Lidocaína Simple al 2% vía intravenosa calculado a 1 mg/kg de peso real del paciente. Seguido se inició perfusión de Propofol mediante bomba TCI modelo farmacocinético Eleveld o Schnider, a una concentración sitio efecto a 0.5 mcg/ml utilizando como variables: Peso real, talla, edad y género.

Se evaluó la analgesia al preguntar al paciente de forma verbal, si tenía o no dolor. Se consideró como adecuada analgesia una respuesta verbal o al negar con la cabeza que no tenía dolor, y como una analgesia insuficiente a la presencia de facies álgica, fruncir el ceño, o la respuesta “Si” a la interrogante previa. Se evaluó la presencia o no de dolor al momento de introducción de dispositivo endoscópico a válvula ileocecal, momento referido en la literatura como el de mayor respuesta simpática.

Durante el mantenimiento se administró dosis subsecuentes de fentanilo hasta alcanzar una analgesia adecuada. En caso que el paciente presentara los datos previamente mencionados compatibles con dolor, se administró fentanilo 25 mcg IV en bolo y reevaluó la respuesta a los 3 minutos. En caso de persistir se repitió la técnica mencionada. Se cuantificó el número total de bolos subsecuentes requeridos, la dosis final de fentanilo administrada (mcg) y dosis ponderal (mcg/kg).

La sedoanalgesia fue otorgada con Propofol en bomba TCI, modelo farmacocinético ya mencionado, a una  $C_e$  inicial de 0.5 mcg/ml guiado por índice bispectral (BIS), para mantener un índice de 60-80. Se registró la dosis final de Propofol. No se administraron bolos manuales.

Como variables hemodinámicas se consideraron la presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica, la presión arterial media y la frecuencia cardiaca. Como variables respiratorias se consideraron la frecuencia respiratoria y la saturación de oxígeno. Se registraron al ingreso del paciente a unidad de

endoscopia (Signos Vitales Basales), al momento de paso por válvula ileocecal (Signos Vitales Transanestésico) y posterior a retiro del colonoscopio y cierre de perfusión de Propofol (Signos Vitales Finales). Se registró el número de eventos adversos asociados como hipotensión, a la presencia de Tensión Arterial Media  $<60$  mmHg en cualquier momento transanestésico. Se consideró como desaturación, a la presencia de saturación de oxígeno  $<90\%$  en cualquier momento del procedimiento anestésico y no asociado a hipotensión.

Como medicación analgésica complementaria, se administró Metamizol sódico calculado a 15 mg/kg IV.

El tiempo de estancia en recuperación, se cuantificó desde el cierre de perfusión de Propofol y limpieza de equipo de acceso intravascular hasta el egreso de la UCPA, decidido por la presencia de estabilidad hemodinámica, sin efectos de sedoanalgesia, y tolerancia a la vía oral, egreso otorgado por personal ajeno a estudio de investigación.

Las variables sociodemográficas son covariables comúnmente cuantificadas en el desarrollo de estudios clínicos en seres humanos, con el fin de reportar las características principales de la población que pueden influir en el desenlace primario. Las variables sociodemográficas para el estudio fueron: edad (años), peso (kg) referidos por paciente, talla (metros) estimados, IMC, calculado según la fórmula de la OMS, género (biológico, femenino o masculino). Se consideraron las enfermedades con mayor prevalencia en la

población mundial y registro de programación quirúrgica del HCN: Diabetes Mellitus no especificada e hipertensión arterial sistémica y consumo de sustancias que pueden modificar la farmacocinética, inducir ansiedad o perspectiva al dolor más habituales en la población de consumo legal, tabaco o alcohol. La investigación en anestesiología, reporta de forma habitual el estado clínico por la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), esta escala no representa un indicador real de la morbimortalidad perioperatoria, pero al ser un indicador propio del área de investigación se consideró como covariable de ajuste como identificador de las características poblacionales.

## **RECURSOS MATERIALES:**

Recursos utilizados en el curso de atención médica continua:

Citrato de Fentanilo solución 50 mcg/ml frasco ampula 10 ml., hoja de recolección de datos, hoja de registro transanestésico, pluma, Hidrocloruro de Lidocaína, Solución 20 mg/ml, frasco de 50 ml, Propofol, emulsión 10 mg/ml, ampula 10 ml. Bomba de Jeringa TCI-Anestesia Arcomed AG Medical Systems, jeringas estériles de: 3 ml, 10 ml, 20 ml. Líneas de perfusión Arcomed®, Sensor de BIS QUATRO TM. Ordenador o laptop con Software Libre Rstudio Version 1.2.1335 y el programa Excel v. 16.53.

Recursos humanos: Médicos residentes y adscritos de la especialidad de anestesiología

Recursos financieros: No fue necesario destinar recursos financieros específicos, ya que los procedimientos se llevaron a cabo dentro del marco de la atención médica regular en el hospital, para pacientes que se someten a procedimientos endoscópicos y anestésicos. El investigador recopiló la información a través de censos, registros quirúrgicos del servicio y los expedientes médicos, ya sea en formato físico o electrónico, de los pacientes.

El presente estudio se realizó bajo el programa de tesis de posgrado de la Universidad Nacional Autónoma de México. El presente estudio no cuenta con financiamiento público o privado. El autor del mismo no declara conflictos de interés para el mismo.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Las variables recolectadas serán capturadas en el Software Excel Versión para Microsoft. Las variables cualitativas serán expresadas en frecuencia absoluta y relativa (%). Las variables cuantitativas determinarán la distribución muestral con la prueba de Kolmogorov-Smirnoff, las variables paramétricas se representarán en medias y desviación estándar, para las no paramétricas se expresan en medianas y rango Inter cuantil.

El análisis estadístico se realizará en el Software R Studio® versión 25.03 de IBM para Microsoft. La diferencia de medias se determinará con la prueba de T de Student para muestras no pareadas de dos colas o prueba de U de Mann-Whitney según la distribución muestral, para la diferencia de proporciones se empleará la prueba exacta de Fisher o la prueba de X2 según sea necesario. Se considerará significativo un valor de  $p < 0.05$ .

"COMPARACIÓN DE CONCENTRACIÓN DE FENTANILO A UNA EC50 VERSUS EC75 PARA ANALGESIA Y SEDOANALGESIA CON PROPOFOL EN TCI GUIADO POR BIS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA"

*Tabla 2 Objetivo y plan de análisis estadístico por variable*

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Instrumento de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Años cumplidos referidos por el paciente (18-45 adultos 46-65 adultos mayores >65 tercera edad)	Cuantitativa discreta	Interrogatorio
ASA	Escala que evalúa la salud general preoperatoria	Estadificación otorgada por Anestesiólogo de estado general del paciente ASA I (Paciente sano) ASA II (Paciente con comorbilidad crónica controlada) ASA III (Paciente con comorbilidad descontrolada)	Cualitativa ordinal	Escala ASA
IMC	Método de evaluación para la categoría de peso	< 18 = bajo 18.1-24.9 = normal 25-29.9 = sobrepeso 30-34.9 = obesidad grado I 35-39.9 = obesidad grado II > 40 = obesidad grado III	Cuantitativa continua	Peso reportado por paciente / talla referida en metros 2.
Antecedente HAS	Aumento de la TAS > 130 y TAD > 90	Diagnóstico confirmado por paciente o expediente electrónico	Cualitativa dicotómica	Interrogatorio  Si / No
Antecedente DM2	Enfermedad crónica en el que el páncreas no produce insulina suficiente	Diagnóstico confirmado por paciente o expediente electrónico	Cualitativa dicotómica	Interrogatorio  Si / No
Antecedente de tabaquismo	Adicción al tabaco	Antecedente de consumo de tabaco referido por paciente	Cualitativa dicotómica	Interrogatorio  Si / No

"COMPARACIÓN DE CONCENTRACIÓN DE FENTANILO A UNA EC50 VERSUS EC75 PARA ANALGESIA Y SEDOANALGESIA CON PROPOFOL EN TCI GUIADO POR BIS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA"

Antecedente de alcoholismo	Adicción a bebidas alcohólicas	Antecedente de consumo de alcohol referido por paciente	Cualitativa dicotómica	Interrogatorio Si / No
Desaturación	Hipoventilación, bradipnea o desaturación	Disminución de la saturación O <sub>2</sub> <90%	Cualitativa dicotómica.  Si / No.	Oximetría de pulso <90%  Si/No
Evaluación del dolor	Experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a daño tisular real o potencial	Evaluación del dolor referida con el paciente ante la pregunta de "Tiene dolor". Se consideró como afirmativo a la respuesta verbal de si, asentir, o fruncir el ceño.  Se consideró como negativo a la ausencia de respuesta, respuesta de no o respuesta negativa.	Cualitativa dicotómica  Si / No.	Interrogatorio.

Se utilizó la fórmula de la prueba de Shapiro-Wilk para analizar variables cualitativas. Dependiendo de la distribución muestral, se aplicó la mediana con rango intercuartílico para variables no paramétricas, mientras que para variables paramétricas se utilizaron la media con desviación estándar (DE) como medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas se presentarán en términos de frecuencia absoluta (n) y frecuencia relativa (%).

Se utilizó la prueba de Kruskal-Wallis para comparar grupos en relación con características demográficas, ya que más del 80% de las variables presentaban una

distribución no paramétrica. Para las variables cualitativas, se aplicó la prueba de chi-cuadrado ( $\chi^2$ ) y la prueba exacta de Fisher si el tamaño del grupo era mayor a 5 o menor a 5, respectivamente, con el fin de realizar la comparación entre grupos.

En cuanto a las pruebas de diferencia de medias, se consideró un valor estadísticamente significativo cuando  $p < 0.05$ .

## **CONSIDERACIONES BIOÉTICAS**

En cumplimiento con las normas éticas de la Declaración de Helsinki y el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la participación de los pacientes en este estudio implicó un riesgo mínimo. El estudio recibió la aprobación por parte del comité de investigación y bioética institucional, con el número de aprobación I D CAS-SSS GSM-HCN-INV-0031-2023 (ver Anexo 1).

Al recopilar información de seres humanos, específicamente mediante el acceso a expedientes clínicos y la realización de experimentación clínica en sujetos vivos, según las directrices de la "Good Medical Practice", se clasifica como investigación en humanos. Por lo tanto, este estudio está sujeto a revisión por parte del Comité de Investigación y del Comité de Ética en Investigación del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos. Cabe destacar que se considera un estudio de bajo riesgo adicional, dado que los medicamentos utilizados han sido aprobados para su uso en humanos dentro del grupo etario especificado, así como la vía de administración utilizada.

Se enfatiza que no se llevaron a cabo técnicas anestésico-quirúrgicas que estuvieran fuera de las prácticas clínicas habituales. Los modelos farmacocinéticos empleados han sido previamente validados para la población de riesgo, y la técnica de sedoanalgesia es ampliamente utilizada en el Hospital Central Norte. El equipo de monitoreo y la instrumentación para la perfusión de fármacos cumplen con las normativas oficiales y son de grado médico. Las dosis consideradas se sitúan dentro

de la ventana terapéutica establecida para la premedicación anestésica, y su administración está a cargo de personal capacitado y experimentado.

Los expedientes clínicos de los pacientes de la institución cuentan con consentimiento informado, especificando la confidencialidad de los datos clínicos. Adicionalmente, al obtener datos directamente de una intervención experimental en comparación con un grupo de investigación, los participantes firmarán un consentimiento informado individual (Anexo 2, Consentimiento Informado) antes de participar. En este documento, se explicarán los posibles beneficios de la técnica, como la reducción del dolor durante el procedimiento, la disminución de cambios hemodinámicos y ventilatorios, y la aceleración del tiempo de recuperación. Se mencionaran también los riesgos mínimos y de muy baja incidencia asociados con el estudio, como bradicardia, hipotensión, anafilaxia y depresión ventilatoria.

Se subraya el respeto al principio de autonomía del paciente, informándole sobre su capacidad de elegir participar en el estudio y su derecho a negarse, asegurando que esta decisión no afectará la calidad de la atención recibida. La administración de fármacos y la vigilancia anestésica se llevarán a cabo de acuerdo con las normativas nacionales y no implicarán la colocación de accesos venosos o monitoreo anestésico que vayan más allá de lo establecido legalmente.

Finalmente, se destaca que la recolección de datos se realizó en una hoja separada del expediente clínico, asegurando la despersonalización de la información y la codificación de los participantes (Anexo 3, Hoja de Recolección de Datos).

## RESULTADOS

### Distribución muestral.

Se determinó la distribución muestral con la prueba de Kolmogórov-Smirnov para las variables. El análisis visual del histograma de densidad muestra una desviación a la izquierda de la población, la asimetría de la distribución se puede observar en el análisis por Q-Qplot, (fig. 1), para confirmar la distribución observada se realizó la prueba de Kolmogórov-Smirnov, donde se obtuvo un valor de  $p < 0.001$ , se determinó que la distribución para esta variable fue no paramétrica. Se determinó la distribución muestral para el resto de las variables demográficas donde se observó una distribución no paramétrica. La distribución del resto de variables se observó no paramétrica, los gráficos se presentan en las figuras suplementarias.

*Figura 1 Distribución de variable "EDAD"*

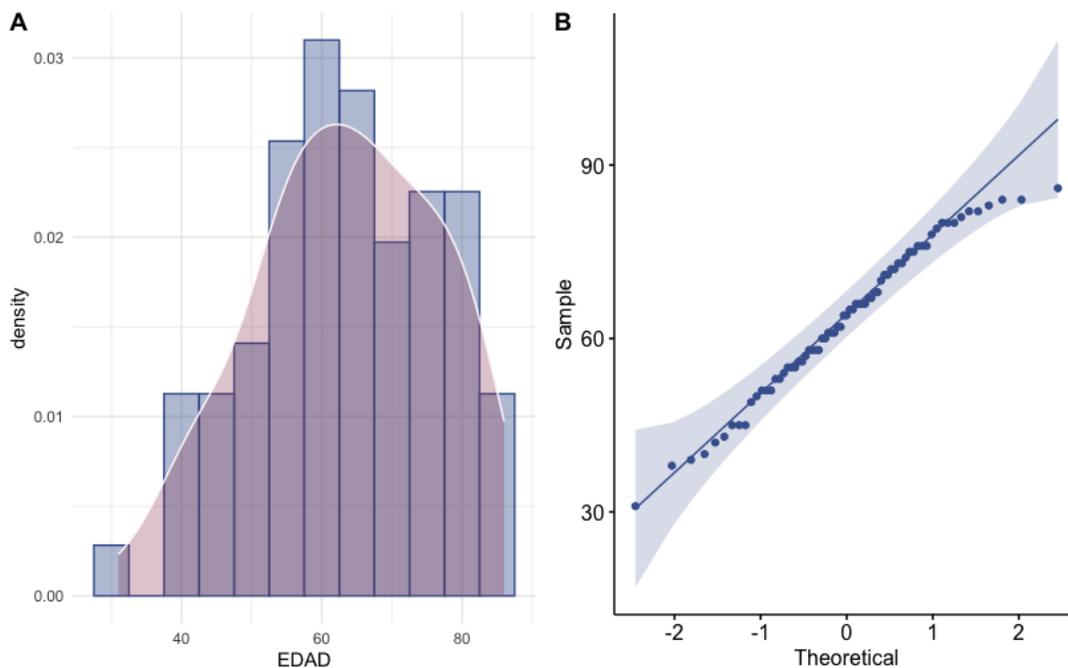


Fig. 1 Muestra la distribución muestral para la variable cuantitativa “EDAD”, Fig.1A histograma de frecuencias. FigB. QQPlot.

## **ANÁLISIS DEMOGRÁFICO:**

### **Características demográficas.**

Las características demográficas de los pacientes se exponen en la tabla 1. El género predominante de la población fue el femenino, con 51 sujetos que representó el 71% de la población. La edad mediana de la población fue de 64 años, con un Rango Intercuartil (RIQ) de 55-73.5 años. El peso medio de los pacientes fue de 50 kilogramos, con un Rango Inter cuartil de 62-86. La talla de los sujetos fue de 1.62 con un Rango Inter cuartil de 1.53-1.66. El 53% de los pacientes fueron categorizados como un ASA III (n=38), el 46.5% fueron categorizados como ASA II. El 53% de los pacientes tenían antecedente de tabaquismo y 27.5% de alcoholismo. No se observó diferencia en cuanto a la proporción de género femenino, ASA o presencia de comorbilidades empleando la prueba exacta de Fisher o X2 según fue necesario. Porqué la distribución muestral de las poblaciones demostró una distribución no paramétrica, se realizó la prueba U de Mann Whitney, para determinar la diferencia de medias entre las poblaciones. No se observó diferencia entre las variables demográficas.

*Tabla 1 Características demográficas*

<b>Variable</b>	<b>Total N = 71</b>	<b>Cp 1.6 ng/ml N= 39</b>	<b>Cp 2.3 ng/ml N= 32</b>	<b>Valor de P</b>
Género (F)	51 (71%)	27 (69%)	25 (75%)	0.39
Edad (Años)	64 RIQ 55-73.5	44.6 (53.5-72.5)	64 (57.75-76)	0.46
Peso (Kg)	50 RIQ 62-86	70 (61.5-89.5)	67.5 (62-81.25)	0.57
Talla (m)	1.62 RIQ 1.53-1.66	1.63 (1.52-1.70)	1.61 (1.53-1.65)	0.45
IMC (peso/m <sup>2</sup> )	36.84 RIQ 24.45 - 31.51	27.29 (24.33-32.45)	26.69 (24.62-30.0)	0.85
ASA				
II	33 (47%)	16 (41%)	17 (53%)	0.6
III	38 (53%)	23 (59%)	15 (47%)	0.6
Tabaquismo	38 (53%)	23 (59%)	15 (47%)	0.6
Alcoholismo	18 (25.7%)	10 (26%)	8 (26%)	0.47

Tabla 1. Características demográficas de los sujetos de estudio. Las variables cualitativas son expresadas en frecuencia absoluta (frecuencia relativa %). Las variables cuantitativas se expresan en mediana y rango Intercuartil 25-75 (RIQ). F = Femenino, Kg= kilogramos, IMC = Índice de masa corporal. Tabaquismo, alcoholismo representan el antecedente o no de adicciones.

## Efectos sobre la Analgesia

Se consideró como dolor a la respuesta afirmativa del paciente o datos clínicos reportados previamente, los sujetos que refirieron dolor que requirió bolos subsecuentes de fentanilo en la población general fue del 38% (n= 27), en el grupo de fentanilo a CE50 fue de 48.7% (n= 19) en comparación del grupo de fentanilo a CE75 25% (n=8), con un valor de p de 0.042, OR de 2.85 IC95% 1.03-2.32. Fig 2.

Figura 1 Sujetos con Dolor.

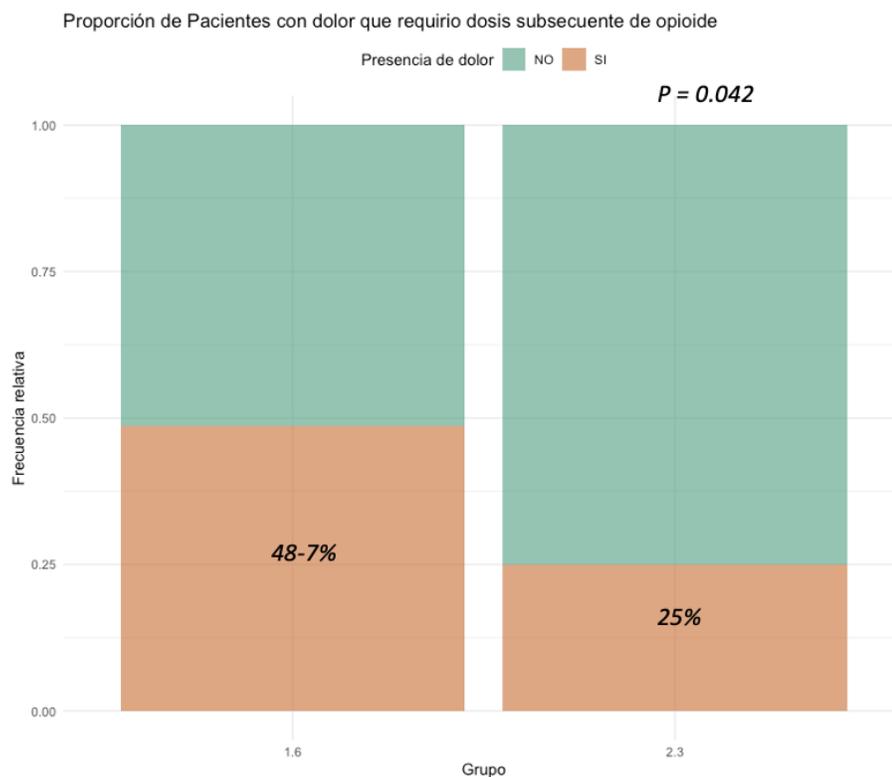


Fig. Muestra la proporción de sujetos que requirieron o no bolos subsecuentes a la administración de bolo inicial de Fentanilo.

Los pacientes que recibieron una Ce50 de fentanilo fue más frecuente que requirieran un bolo subsecuente de opioide. Entre los sujetos que requirieron bolos subsecuentes, el promedio requerido fue de 1.82 bolos +/- 1 en general, en el grupo de Ce50 el promedio fue de 1.76 +/- 0.87, mientras que en el grupo de CE75 fue de 1.91 +/- 0.87, sin diferencia estadísticamente significativa en cuanto al número de bolos subsecuentes,  $p = 0.71$ . Para lograr la adecuada analgesia, la dosis total de fentanilo administrada fue de 168 mcg en la población general +/- 45.46, con una media de 151.9 +/- . En el grupo de CE50 y 187 +/- 39 en el grupo de CE 75, siendo menor la dosis de fentanilo en el grupo de CE75 en comparación del CE50,  $p = 0.001$ .

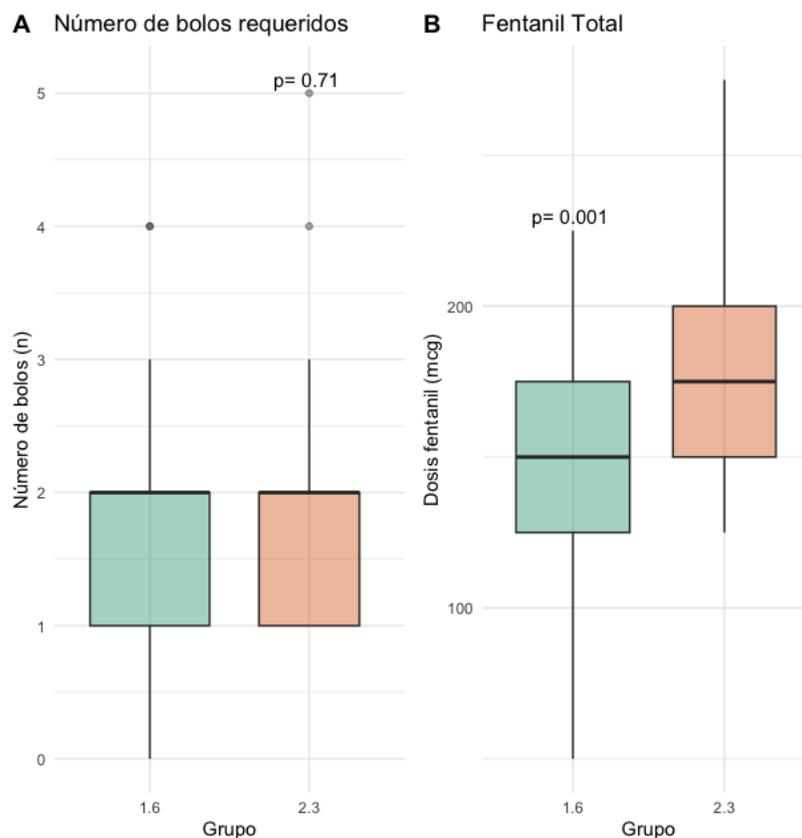


Fig. A representa el número de bolos requeridos para alcanzar a lograr analgesia. B expresa la dosis total en mcg requerida durante el procedimiento.

## Efectos hemodinámicos

Se analizaron las variables hemodinámicas de los sujetos de forma no invasiva, éstas fueron Frecuencia Cardíaca, Tensión Arterial Sistólica, Tensión Arterial Diastólica, Tensión Arterial Media. Las variables respiratorias para evaluar fueron, la Saturación periférica de oxígeno y Frecuencia Respiratoria. Estas variables fueron medidas en tres momentos, previo a la administración de fármacos, durante el episodio endoscópico y al finalizar el estímulo endoscópico. Las variables se describen en la *tabla 2*. No se observó diferencia estadísticamente significativa en las variables hemodinámicas basales entre ambos grupos.

*Tabla 2 Variables hemodinámicas de los sujetos de estudio*

Momento	Covariable	Cp 1.6 ng/ml N= 39	Cp 2.3 ng/ml N= 32	
BASALES	TAS (mmHg)	133.2 RIQ 119.5-143	135 RIQ 119.2-150.2	0.54
	TAD (mmHg)	76 RIQ 67.5-84	75 RIQ 70-83.25	0.62
	TAM (mmHg)	92.33 RIQ 85.33-106.33	96.17 RIQ 88.6-102	0.81
	FC (lpm)	69 RIQ 63.5-80.5	71 RIQ 61.5-84	0.94
	FR (rpm)	12.82 +/- 2.31	14.59 RIQ 2.78	0.22
	SpO2 (%)	96 RIQ 93.5-98	97 RIQ 94.75-98	0.16
	BIS	93.26 SD 2.87	102 RIQ 93.25 - 113.75	0.64
TRANSOPERATORIA	TAS (mmHg)	113 RIQ 109.5-135.5	102 RIQ 93.25-113.75	<0.001**

"COMPARACIÓN DE CONCENTRACIÓN DE FENTANILO A UNA EC50 VERSUS EC75 PARA ANALGESIA Y SEDOANALGESIA CON PROPOFOL EN TCI GUIADO POR BIS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA"

	TAD (mmHg)	75 RIQ 64-88	58.5 RIQ 54.75-68	0.008**
	TAM (mmHg)	82 RIQ 73.33-95.33	74 RIQ 68.42-79.25	0.009**
	FC (lpm)	69 RIQ 62-82.	70 RIQ 66.75-79.5	0.75
	FR (rpm)	10 RIQ 10-12.5	10 RIQ 8.75-12	0.21
	SpO2 (%)	95 RIQ 96-99	98.5 RIQ 95.75 -100	0.71
	BIS	73.5 RIQ 68-73.5	68.5 RIQ 66-71	0.05
FINALES	TAS (mmHg)	108 RIQ 101.5-120	98 RIQ 94.5 RQI 104.75	0.0002**
	TAD (mmHg)	64 -RIQ 58-72	60 RQI 55.75-66.25	0.09
	TAM (mmHg)	80.33 RIQ 71.67- 88.17	72.5 RIQ 69.67 - 78.42	0.01**
	FC (lpm)	68 RIQ 61-77	72 RIQ 65.75-83.25	0.35
	FR (rpm)	11 RIQ 10-13	12 RIQ 10-13	0.73
	SpO2 (%)	98.0 SD 2.01	98.03 SD 2.51	0.60

Tabla 2. Muestra las variables demográficas de los sujetos de estudio. TAS= Tensión arterial sistólica. TAD = Tensión Arterial Diastólica. TAM = Tensión Arterial Media. FC = Frecuencia Cardíaca, lpm = latidos por minuto. Frecuencia Respiratoria. Rpm = Respiraciones por minuto. SpO2 = Saturación periférica de O2. \* =  $p < 0.05$ . \*\*,  $p < 0.005$ .

Durante el transoperatorio, se observó una disminución de la presión arterial sistólica; el grupo de Cp de 1.6 ng/ml, presentó una menor TAS, en comparación al grupo de Cp de 2.3 ng/ml  $p = 0.001$ , estos resultados se repitieron con la TAD,  $p = 0.008$  con una presión arterial diastólica media del grupo de Cp de 1.6 ng/ml de 75 RIQ 64-85 versus 58.5 RIQ 54.75-68 del grupo de Cp de 2.3 ng/ml. Fig. 2 A,C.

Figura 2 Muestra las variables hemodinámicas entre los grupos en el transoperatorio

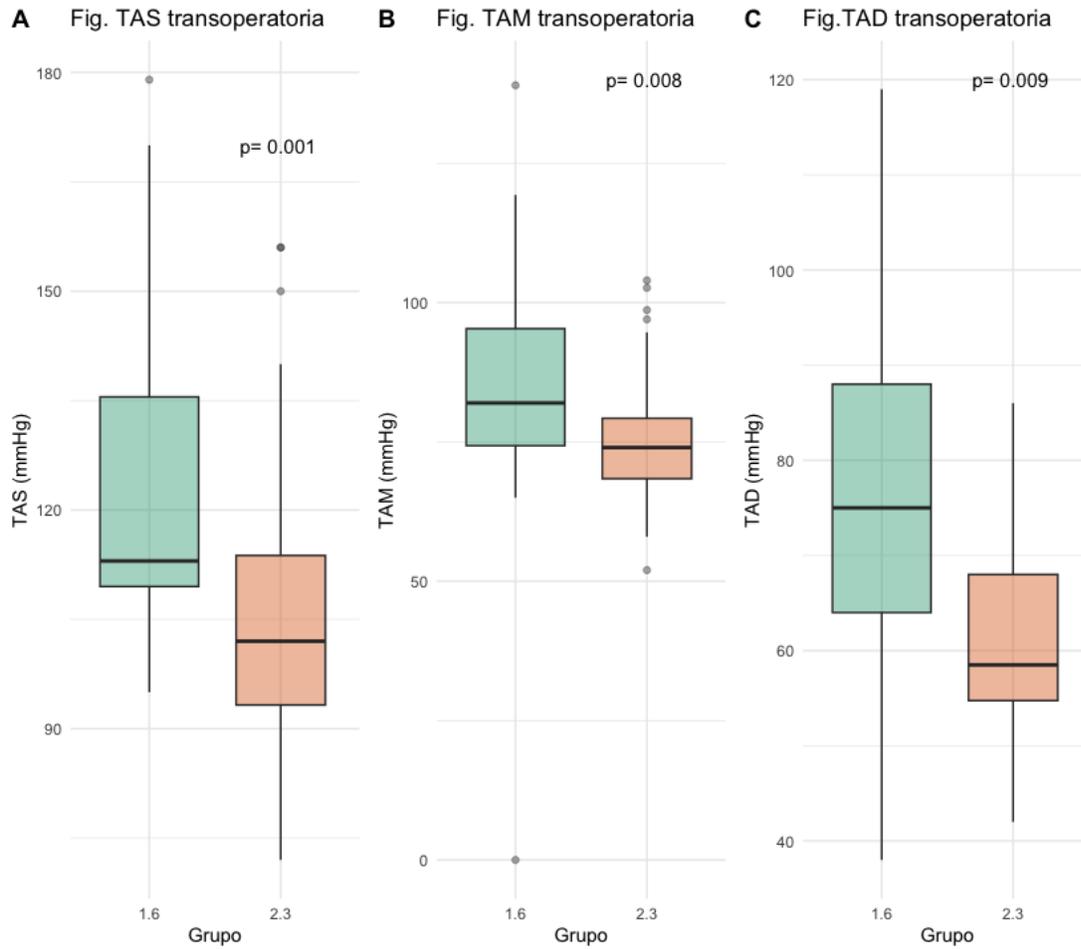
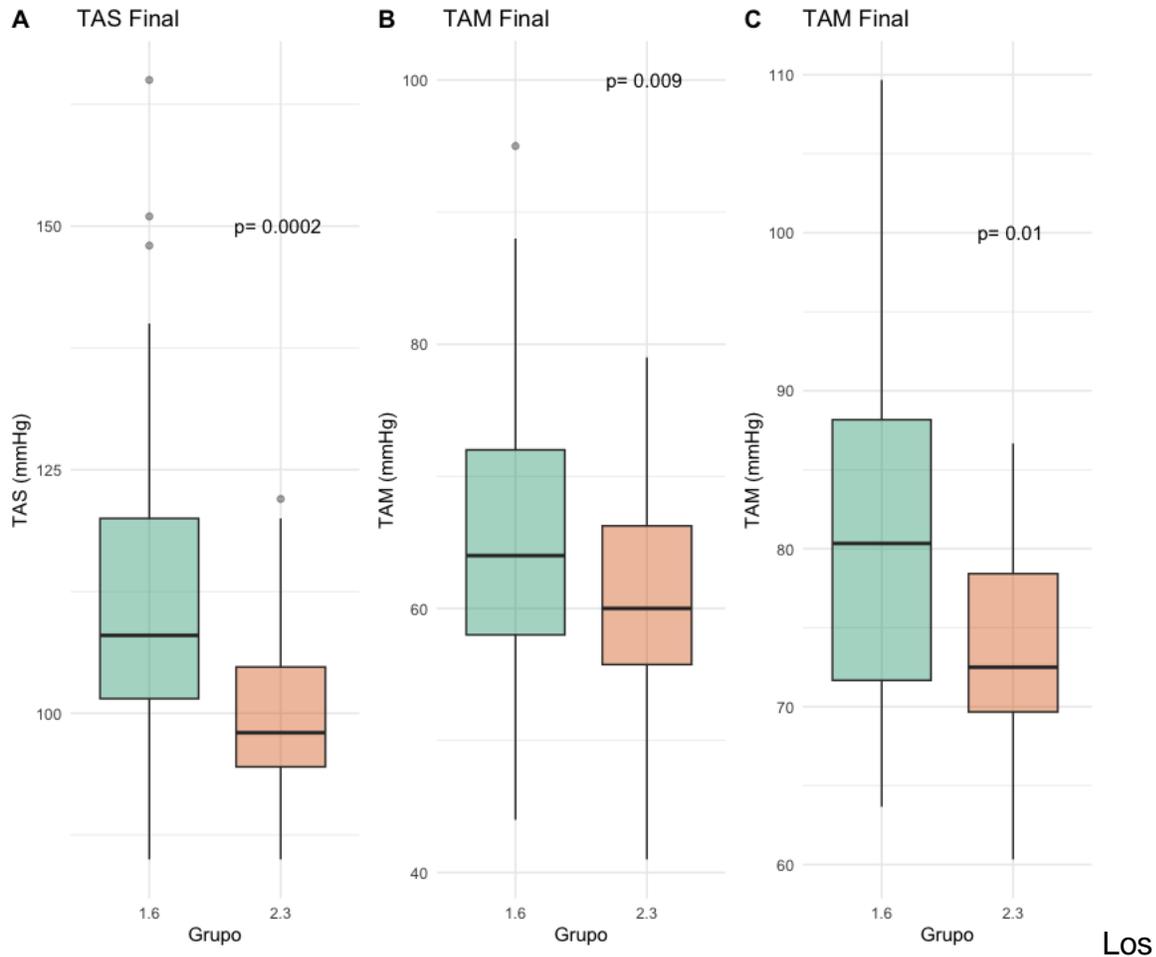


Fig. 2 Boxplot Variables hemodinámicas entre grupo. Caja rosa representa grupo con Cp de 1.6 ng/ml, Caja verde Cp de 2.3 ng/ml.

Interesantemente, al final del procedimiento, posterior a la suspensión de Propofol, se observó que la disminución de la presión arterial se mantenía en la TAS, pero no en la diastólica.

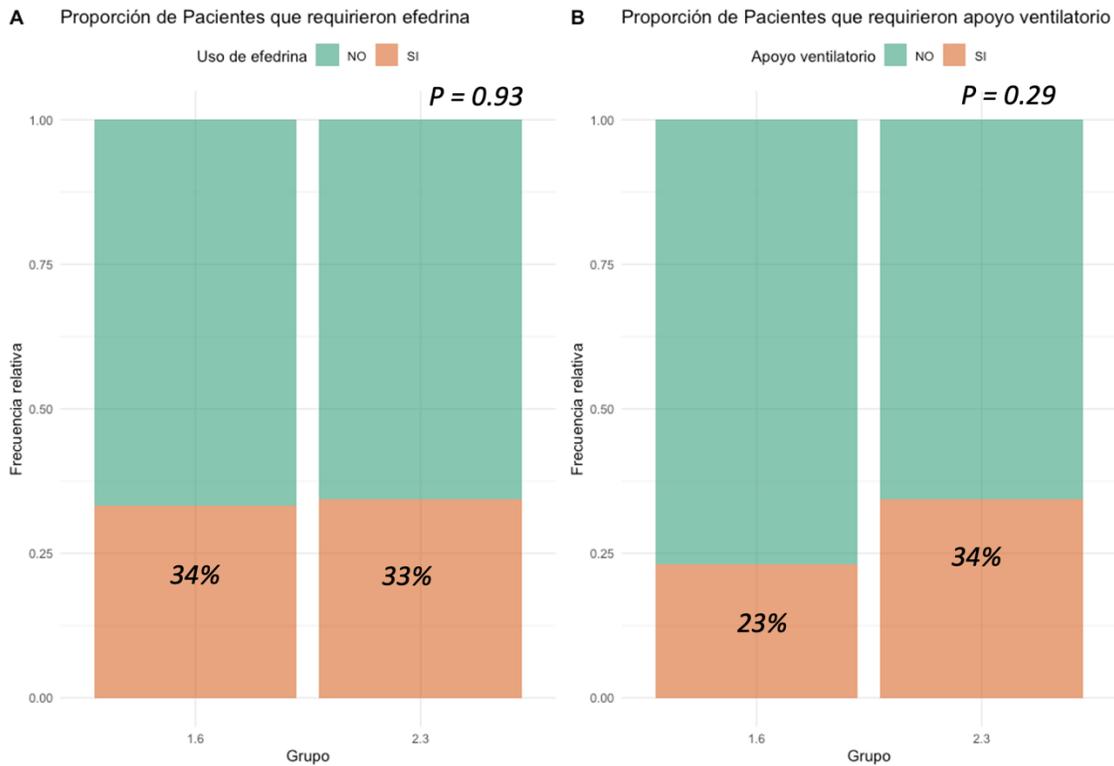


### Eventos clínicos

Para evaluar si el impacto en la disminución de la TAM llevó a la administración de vasopresores, se observó la diferencia en la proporción de uso de efedrina entre los grupos, en el grupo de fentanilo 1.6 ng/ml se requirió en el 34% de los sujetos (N = 11) mientras que en el de fentanilo a 2.3 ng/ml en el 33% de los sujetos (n= 13), si bien la tensión arterial fue menor entre los grupos, no se observó una proporción entre el uso de vasopresor entre las dosis administrados, x2 p valor de 0.93. Ningún sujeto requirió uso de atropina durante el procedimiento. No se registraron eventos de bradicardia.

En cuanto a la presencia de depresión respiratoria durante el procedimiento, en general 20 sujetos (28.2%) presentaron eventos de sujetos que desaturación que

requiero de apoyo ventilatorio, en el grupo de CE50 fueron el 23%, (n=9) y en el de CE75 fueron el 34% (n= 11), sin una diferencia estadísticamente significativa,  $p = 0.29$ .



## DISCUSIÓN

La endoscopia gastrointestinal (ED) es un procedimiento intrínsecamente molesto, con la posibilidad de experimentar dolor abdominal, espasmos e hinchazón durante la colonoscopia. Durante la esofagogastroduodenoscopia (EGD), pueden surgir náuseas, vómitos, arcadas y sensación de asfixia. La administración de sedoanalgesia posibilita la realización de un procedimiento más exhaustivo y tranquilo, mejorando las tasas de detección de pólipos y la efectividad en la conclusión de los procedimientos (23). La sedoanalgesia se refiere a la reducción del estado de conciencia mediante el uso de medicamentos. En el contexto de la endoscopia gastrointestinal, los objetivos clínicos al administrar sedoanalgesia son mitigar la ansiedad y la incomodidad del paciente, mejorar la eficacia del examen y reducir la memoria del evento en el paciente. Se pueden emplear diversos sedantes y analgésicos para alcanzar niveles adecuados de sedoanalgesia durante los procedimientos endoscópicos gastrointestinales. El nivel de sedoanalgesia deseado puede variar según el paciente y las características del procedimiento, y las dosis de los sedantes deben ajustarse en consecuencia para asegurar la realización segura, cómoda y técnicamente exitosa del procedimiento endoscópico. Es esencial comprender los perfiles farmacológicos de los agentes sedantes para optimizar la probabilidad de lograr el nivel de sedoanalgesia deseado (24). La Sociedad Estadounidense de Anestesiología (ASA) ha publicado definiciones para diferentes niveles de sedoanalgesia; específicamente, en el nivel de "sedoanalgesia moderada", el paciente mantiene ventilación función respiratoria y cardiovascular y es capaz de realizar respuestas posesivas a estímulos verbales o táctiles, mientras que en la "sedoanalgesia profunda", los pacientes no pueden

despertarse fácilmente pero aún pueden responder a estímulos nocivos o insistentes y pueden requerir soporte de vía aérea. Para permitir el procedimiento sin problemas, generalmente se dosifican sedantes para lograr Sedoanalgesia moderada (sedoanalgesia con benzodiazepinas y opiáceos) o sedoanalgesia profunda (cuidados anestésicos monitorizados con Propofol) (11).

El fentanilo se emplea con frecuencia como un adyuvante de la anestesia general, desempeñando el papel de componente analgésico en la sedoanalgesia perioperatoria y en el manejo del dolor después de la cirugía. A lo largo de las últimas décadas, se han llevado a cabo numerosos estudios en diversas poblaciones con el fin de describir las características farmacocinéticas del fentanilo (25).

El impacto analgésico del fentanilo está estrechamente ligado a sus niveles plasmáticos en estado estacionario. No obstante, en ausencia de dicho estado, la concentración está más directamente asociada con los niveles en el sitio donde se manifiesta el efecto. Se han introducido los conceptos de concentración mínima efectiva (CME), indicada por la necesidad de analgésicos de rescate intravenosos debido al dolor, y concentración analgésica mínima efectiva (CMEAC), señalada por el alivio del dolor mediante la administración de analgésicos de rescate, en numerosos estudios sobre estos parámetros (26).

Así, mantener las concentraciones plasmáticas de fentanilo o las concentraciones en el lugar del efecto entre la CME y la CMEAC podría ser eficaz para gestionar adecuadamente el dolor postoperatorio. Es relevante destacar que los valores de CME

y CMEAC de los opioides pueden variar según el tipo de la cirugía, el método de evaluación y la intensidad del dolor en el momento evaluación. Aunque se ha reportado que la CMEAC del fentanilo es de 0,6-1 ng/ml, la evidencia de este resultado es algo incierta (27).

En nuestro estudio se evaluó el efecto analgésico de dos concentraciones plasmáticas estimadas de fentanilo para la analgesia durante procedimientos endoscópicos, donde se observó que el fentanilo a 1.6 y 2.4 ng/ml tienen la misma eficiencia en la analgesia de pacientes sometidos a endoscopia, sin embargó, la respuesta hemodinámica fue diferente entre ambos grupos. El fentanilo se usa comúnmente como un complemento en la anestesia general, como componente analgésico en la sedoanalgesia perioperatoria y para el control del dolor después de la cirugía. A lo largo de las últimas décadas, se han realizado numerosos estudios en distintas poblaciones para caracterizar la farmacocinética del fentanilo (28). Algunos estudios sugieren que la concentración sanguínea óptima de fentanilo para una analgesia adecuada debe encontrarse en 1.1 mg h 1 kg 1 de masa farmacocinética, en promedio, serviría como punto de partida para la titulación individual, evitando así una sobredosis grave o una subdosis. Se podría esperar que sería ventajoso un refinamiento de la analgesia preventiva para prevenir la exposición a la respuesta al estrés del dolor (28).

## LIMITANTES

Este estudio no estuvo exento de limitaciones. Una de las más importantes es la utilización de la respuesta referida por el paciente como analgesia. Existen instrumentos validados previamente para la evaluación del dolor en pacientes bajo sedoanalgesia, que permiten la conversión a un fenómeno cuantitativo de esta propiedad de naturaleza subjetiva. Si bien, no hay un estándar de oro para determinar o no la presencia de dolor, y métodos más rigurosos pueden considerarse para la evaluación científica, consideramos que la autopercepción del dolor y los resultados obtenidos en una variable cualitativa tienen mayor impacto en la práctica clínica. Futuros estudios pueden ir enfocados a evaluar estos resultados con otro instrumento de medición como Escalas de Observación Conductual como Escala NOPPAIN e incluso instrumentos diseñados para evaluar la respuesta simpática como el índice qNOX o ANI

El diseño del estudio, aunque riguroso, presenta limitaciones inherentes, como la falta de un grupo de control placebo, lo que podría afectar la capacidad para atribuir causalidad de manera concluyente, aunque al comparar una ventana terapéutica el investigador está sometido a sesgo en la toma de datos entre los grupos.

Los cambios hemodinámicos de fentanilo observado no fueron evaluados de forma continua y el estímulo nociceptivo entre un procedimiento diagnóstico o terapéutico puede variar. Entre estos factores de estímulo se encuentra el que el expediente de la persona que realiza el procedimiento puede influir en la lesión de tejidos periféricos,

por lo que considerar esta como una variable puede disminuir el riesgo de sesgo.

Una limitante importante es que, el cálculo y administración de fentanilo para alcanzar las concentraciones plasmáticas se realizó de forma manual, hay variables como la velocidad de administración que pueden modificar estos valores. La administración con una bomba TCI puede disminuir la variabilidad en las concentraciones estimadas iniciales, además que permite mantener esta concentración plasmática o sitio efecto a través del tiempo de una forma más precisa.

## **CONCLUSIONES:**

La analgesia otorgada por fentanilo calculada a una CE50 (1.6 mcg/kg) en bolo manual es inferior a la calculada a una CE75 durante la realización de colonoscopias. Los pacientes que reciben una dosis inicial a 1.6 mcg/kg tendrán una mayor percepción de dolor, sin modificar el número necesario de bolos para lograr analgesia.

La administración de fentanilo a CE75 (2.3 mcg/ml) en bolo manual conlleva mayores cambios hemodinámicos transanestésica, sin ser clínicamente significativos en cuanto a la proporción de eventos de hipotensión que requiere uso de efedrina. Estos eventos persisten en el postanestésico inmediato.

No hay diferencia entre los cambios ventilatorios (saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria) producido por la administración de fentanilo en bolo manual calculado a CE50 y CE75.

La administración de fentanilo en bolo de CE50 vs CE75 no tiene diferencia en el consumo de Propofol guiado por TCI indiferentemente del modelo farmacocinético ni en las concentraciones mínimas o máximas de Propofol requeridas para mantener un BIS entre 60-80.

“COMPARACIÓN DE CONCENTRACIÓN DE FENTANILO A UNA EC50 VERSUS EC75 PARA ANALGESIA Y SEDOANALGESIA CON PROPOFOL EN TCI GUIADO POR BIS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA”

**ANEXOS:**

Anexo 1 Carta de Aprobación por comité de bioética

		
<b>Oficio</b>		<b>Fecha:</b> Ciudad de México, a 24 de agosto 2023
<b>Remitente:</b> Dirección Corporativa de Administración Subdirección de Servicio de Salud Gerencia de Servicios de Médicos Hospital Central Norte Jefatura de Enseñanza e Investigación		<b>Numero:</b> I DCAS-SSS GOMHCN-INV-0031-2023 <b>Numero de expediente:</b> BECA # 804670
<b>Destinatario:</b> Dr. César Alan Torres Tapia Médico Residente de 3er año Anestesiología HOSPITAL CENTRAL NORTE		<b>Antecedentes:</b> <b>Numero(s):</b> <b>Numero unico de expediente:</b> <b>Fecha(s):</b>
<b>Asunto:</b> CARTA DE ACEPTACIÓN DE PROTOCOLO		<b>Anexo:</b> <input type="checkbox"/>

Notificamos que ha sido revisado y aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación, el protocolo, sometido para evaluación del estudio clínico, con el título:

**“Comparación de concentración de fentanilo a una EC50 versus EC75 para analgesia y sedación con Propofol en TCI guiado por BIS en pacientes sometidos a colonoscopia de junio 2023 a agosto 2023 en el Hospital Central Norte PEMEX”**

Por lo tanto, han sido autorizados por los Comités de este Hospital para realizar dicho estudio en las instalaciones del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, como investigador responsable.  
Sin más por el momento, quedamos de usted

**ATENTAMENTE**

  
Dr. Susel Cazares Padazano  
SPA Comité de Investigación  
Registro Colepria 18CL09002035

  
Dr. Aldo Fragoso Diaz  
Comité de Ética en Investigación  
Registro de Cobiética-09-CEI-001-20220117  
Presidente

  
Dr. Hector Santillan Paredes  
SPA Jefatura de Enseñanza e Investigación  
Hospital Central Norte





Elaboró: 

Anexo 2 Consentimiento informado



GOBIERNO DE  
MÉXICO



---

**CARTA DE CONSENTIMIENTO**

**“COMPARACIÓN DE CONCENTRACIÓN DE FENTANILO A UNA EC50 VERSUS EC75 PARA ANALGESIA Y SEDACIÓN CON PROPOFOL EN TCI GUIADO POR BIS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA DE JUNIO 2023 A AGOSTO 2023 EN HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX”**

Yo, \_\_\_\_\_ he leído la información que se me ha entregado. Los médicos-investigadores me han explicado claramente en qué consiste la investigación en la que participaré. Mi participación en el proyecto es enteramente voluntaria y soy libre de rehusar a tomar parte o a abandonar en cualquier momento, sin afectar ni poner en peligro mi atención médica futura. Consiento en participar en este proyecto, he tenido la oportunidad de plantear mis dudas, temores y expectativas respecto al estudio. Se me ha proporcionado información suficiente acerca de todo lo referente al estudio, han respondido todas mis preguntas, me han dado información complementaria del proyecto y me han dado tiempo para tomar mi decisión.

Ciudad de México, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

Paciente: \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Testigo: \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Investigador: \_\_\_\_\_

Coordinación Nacional de Investigación

"COMPARACIÓN DE CONCENTRACIÓN DE FENTANILO A UNA EC50 VERSUS EC75 PARA ANALGESIA Y SEDOANALGESIA CON PROPOFOL EN TCI GUIADO POR BIS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA"

Anexo 3 Hoja de recolección de datos

**HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

"COMPARACIÓN DE CONCENTRACIÓN DE FENTANILO A UNA EC50 VERSUS EC75 PARA ANALGESIA Y SEDACIÓN CON PROPOFOL EN TCI GUIADO POR BIS PARA COLONOSCOPIA"

Nombre: \_\_\_\_\_ Ficha: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

ASA:        I                                II                                III

Diagnóstico de base: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

Concentración plasmática de Propofol: ~~1,6~~ (ng/ml)        Modelo farmacocinético: \_\_\_\_\_

Dosis de Fentanilo:        1,6 ng/kg                2,3 ng/kg                                total: ~~0,6~~

**NIVEL DE ANSIEDAD PREOPERATORIA** condición emocional transitoria, consiste en sentimientos de tensión, aprehensión, nerviosismo, temor y elevada actividad del sistema nervioso autonómico.

	1	2	3	4	5
Preocupado en relación a la anestesia					
La anestesia está continuamente en mi mente					
Me gustaría saber lo máximo de la anestesia					
Estoy preocupado por el procedimiento					
El procedimiento está continuamente en mi mente					
Me gustaría saber lo máximo del procedimiento					

**NIVEL DE BIS**

Despierto	100-81
Sedación ligera/moderada (puede responder a órdenes en voz alta o leves)	61-80
Anestesia quirúrgica (baja probabilidad de recuerdo, no responde a estímulo verbal)	41-60
Supresión de estímulos	21-40
Isoeléctrica	0-20

“COMPARACIÓN DE CONCENTRACIÓN DE FENTANILO A UNA EC50 VERSUS EC75 PARA ANALGESIA Y SEDOANALGESIA CON PROPOFOL EN TCI GUIADO POR BIS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA”

ESCALA DE SEDACIÓN DE RAMSAY

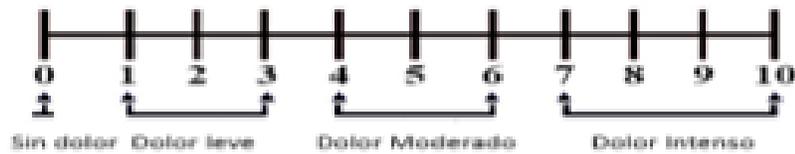
I	Paciente despierto, ansioso, agitado o inquieto
II	Paciente despierto, cooperador, orientado y tranquilo
III	Paciente dormido con respuesta a órdenes
IV	Paciente dormido con respuestas breves a la luz y el sonido
V	Paciente dormido responde solo al dolor
VI	El paciente no responde a ningún estímulo (luz, sonido o dolor)

RESPUESTA HEMODINÁMICA

Parámetro	Preanestésico	Transanestésico	Postanestésico
Electrocardiograma			
Tensión arterial			
Frecuencia cardíaca			
Frecuencia respiratoria			
Saturación de O <sub>2</sub>			

Depresión respiratoria: Si \_\_\_ No \_\_\_

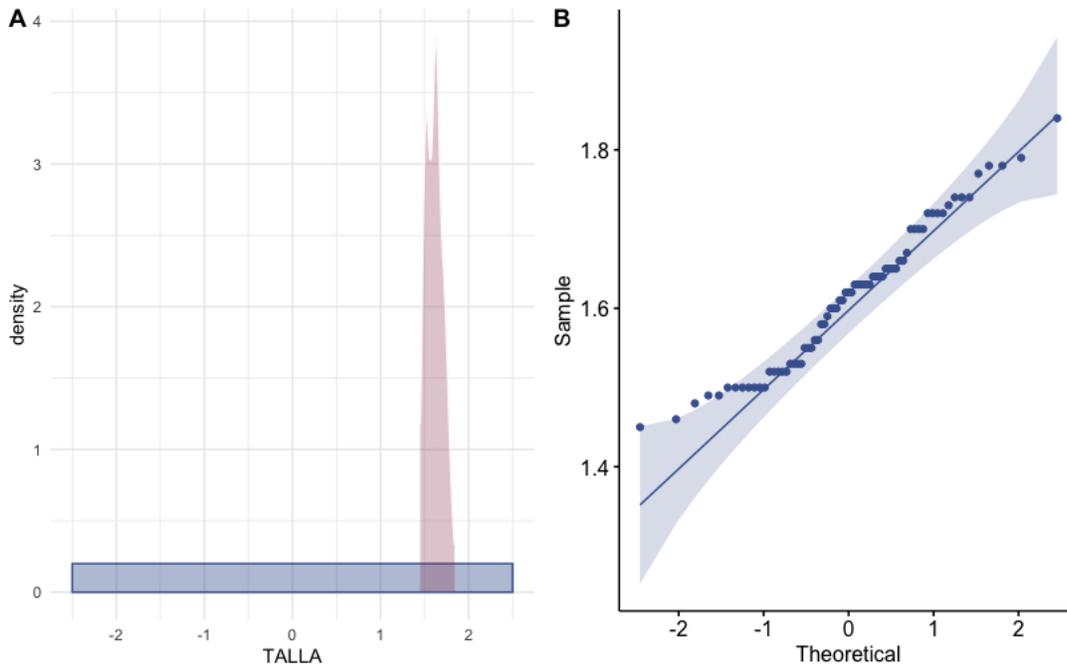
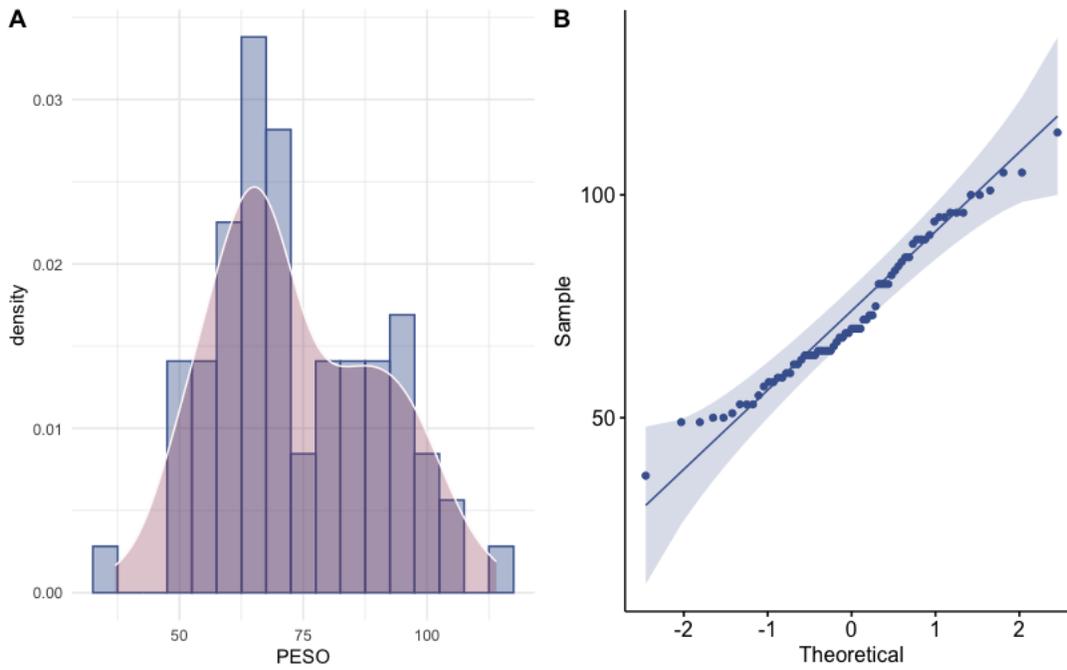
ESCALA NUMEROLÓGICA ANALÓGA



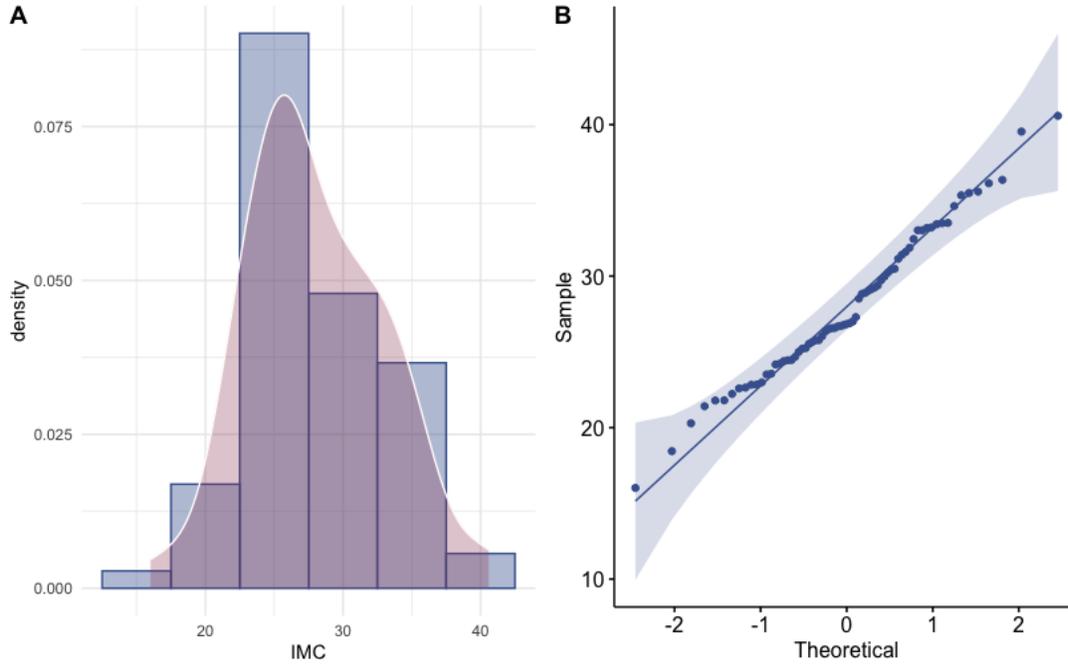
ENA: ~~Transanestésico~~ \_\_\_\_\_ ~~Postanestésico~~ \_\_\_\_\_

Tiempo en Unidad de Cuidados ~~Postanestésico~~ \_\_\_\_\_ min

Fig.Supl.



“COMPARACIÓN DE CONCENTRACIÓN DE FENTANILO A UNA EC50 VERSUS EC75 PARA ANALGESIA Y SEDOANALGESIA CON PROPOFOL EN TCI GUIADO POR BIS EN PACIENTES SOMETIDOS A COLONOSCOPIA”



## REFERENCIAS:

1. Li S, Yu F, Zhu H, Yang Y, Yang L, Lian J. The median effective concentration (EC50) of propofol with different doses of fentanyl during colonoscopy in elderly patients. *BMC Anesthesiol.* el 21 de abril de 2016;16(1).
2. Scamman FL, Klein SL, Choi WW. CONSCIOUS SEDATION FOR PROCEDURES UNDER LOCAL OR TOPICAL ANESTHESIA. Vol. 94, *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1985.
3. Amornyotin S. Intravenous Sedation Techniques for Gastrointestinal Endoscopy *Journal of Gastroenterology and Hepatology Research.* *J Gastroenterol Hepatol Res.* 2016;5(3):2050–7.
4. Tomás Martínez-Segura R. *Revista Mexicana de Anestesiología Anestesiología Anestesiología* [Internet]. Vol. 31, [www.medigraphic.com](http://www.medigraphic.com) ANESTESIA AMBULATORIA. 2008. Disponible en: [www.medigraphic.com](http://www.medigraphic.com)
5. Martínez-Segura R. TIVA-TCI, en pocas palabras. *Revista Mexicana de Anestesiología* [Internet]. 2013;36(1):262–6. Disponible en: [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
6. Rocío Delgado-Cortés D, Tomás Martínez-Segura R. *Revista Mexicana de Anestesiología . Perfil farmacocinético de los opioides aplicado a la anestesia ambulatoria* [Internet]. Vol. 34, Supl. 1 Abril-Junio. 2011. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.mxwww.medigraphic.org.mx>
7. Rocío Delgado-Cortés D, Tomás Martínez-Segura R. Anestesia total intravenosa manual: pros y contras [Internet]. Vol. 36, Supl. 1 Abril-Junio. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/rmawww.medigraphic.org.mxwww.medigraphic.org.mx>
8. Michear AH, Peter S. A. Glass, James R. Jacobs. Context-sensitive Half-time in Multicompartment Pharmacokinetics Models for Intravenous Anesthetic Drug. *Anesthesiology.* 1992;76:334–41.
9. Shefer SL, John R. Narvel. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Rational Opioid Selection. *Anesthesiology .* 1991;74:53–63.
10. J. Michael Alvis, J.G. Reves, Ann V. Govier, Paul. G. Menjhaus, Colleen E. Henling, J.A Spain, et al. Computer-Assisted Continuous Infusions of Fentanyl during Cardiac Anesthesia: Comparison with a Manual Method. *Anesthesiology.* 1985;63:41–29.
11. Early DS, Lightdale JR, Vargo JJ, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi K V., et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* el 1 de febrero de 2018;87(2):327–37.
12. Jaramillo-Magaña JJ. TCI (Infusión controlada a objetivo) con propofol-fentanyl y cambios asociados en el índice bispectral en pacientes neuroquirúrgicos. *Anestesia Intravenosa guiada por BIS. Rev Mex de anestesiología.* 2012;35(1):26–39.
13. Ramón Tomás Martínez Segura. Razonando las ventanas terapéuticas relativas de agentes intravenosos en el adulto [Internet]. 2016. Disponible en: [www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx)
14. Türk HŞ, Aydoğmuş M, Ünsal O, Köksal HM, Açık ME, Oba S. Sedation-Analgesia in Elective Colonoscopy: Propofol-Fentanyl Versus Propofol-Alfentanil. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition).* julio de 2013;63(4):352–7.
15. Trummel JM, Chandrasekhara V, Kochman ML. Anesthesia for Colonoscopy and Lower Endoscopic Procedures. Vol. 35, *Anesthesiology Clinics.* W.B. Saunders; 2017. p. 679–86.

16. Munoz L, Arévalo JJ, Reyes LE, Balaguera CE. Remifentanil vs. propofol controlled infusion for sedation of patients undergoing gastrointestinal endoscopic procedures: A clinical randomized controlled clinical trial. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 2013;41(2):114–9.
17. Absalom AR, Glen JB, Zwart GJC, Schnider TW, Struys MMRF. Target-Controlled Infusion: A Mature Technology. Vol. 122, *Anesthesia and Analgesia*. Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 70–8.
18. Lo YL, Ni YL, Wang TY, Lin TY, Li HY, White DP, et al. Bispectral index in evaluating effects of sedation depth on drug-induced sleep endoscopy. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2015;11(9):1011–20.
19. Gugino LD, Chabot RJ, Prichep LS, John ER, Formanek V, Aglio LS. Quantitative EEG changes associated with loss and return of consciousness in healthy adult volunteers anaesthetized with propofol or sevoflurane. *Br J Anaesth*. 2001;87(3):421–8.
20. Hagihira S, Takashina M, Mori T, Ueyama H, Mashimo T. Electroencephalographic Bicoherence Is Sensitive to Noxious Stimuli during Isoflurane or Sevoflurane Anesthesia [Internet]. Vol. 100, *Anesthesiology*. 2004. Disponible en: <http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/100/4/818/354925/0000542-200404000-00011.pdf>
21. Topolovec-Vranic J, Gélinas CR, Li Y, Ann Pollmann-Mudryj M, Innis BAA MA JN, McFarlan RN AB, et al. Validation and evaluation of two observational pain assessment tools in a trauma and neurosurgical intensive care unit. Vol. 18, *Pain Res Manag*.
22. Pereira-Morales S, Arroyo-Novoa CM, Wysocki A, Eller LS. Acute Pain Assessment in Sedated Patients in the Postanesthesia Care Unit. *Clinical Journal of Pain*. el 1 de agosto de 2018;34(8):700–6.
23. Lin OS. Sedation for routine gastrointestinal endoscopic procedures: A review on efficacy, safety, efficiency, cost and satisfaction. Vol. 15, *Intestinal Research*. Korean Association for the Study of Intestinal Diseases; 2017. p. 456–66.
24. Lieber SR, Heller BJ, Martin CF, Howard CW, Crockett S. Complications of Anesthesia Services in Gastrointestinal Endoscopic Procedures. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. el 1 de agosto de 2020;18(9):2118-2127.e4.
25. Robertson SA, Taylor PM, Sear JW, Keuhnel & G, Monroe T, Keuhnel JW, et al. Relationship between plasma concentrations and analgesia after intravenous fentanyl and disposition after other routes of administration in cats 1.
26. Bae J, Kwon M, Lee YH, Lee EK, Choi BM, Noh GJ. An allometric pharmacokinetic model and minimum effective analgesic concentration of fentanyl in patients undergoing major abdominal surgery. *Br J Anaesth*. el 1 de diciembre de 2020;125(6):976–85.
27. Duthie DJR, Rowbotham DJ, Wyld R, Henderson PD, Nimmo WS. Plasma fentanyl concentrations during transdermal delivery of fentanyl to surgical patients. *Br J Anaesth*. 1988;60(6):614–8.
28. Shibutani K, Inchiosa MA, Sawada K, Bairamian M. Pharmacokinetic mass of fentanyl for postoperative analgesia in lean and obese patients. *Br J Anaesth*. 2005;95(3):377–83.