



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

ESPECIALIDAD: ANESTESIOLOGÍA

**“APLICACIÓN DE SUFENTANIL EN EL PROCESO TRANSANESTÉSICO CON
DOS DOSIS A GRUPOS INDEPENDIENTES”**

TESIS QUE PRESENTA

DRA. EDNA VIRGINIA ARCE MORENO

ASESOR: DR. RAMÓN HUMBERTO NAVARRO YANES

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

HERMOSILLO, SONORA.

FEBRERO DEL 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

ESPECIALIDAD: ANESTESIOLOGÍA

**“APLICACIÓN DE SUFENTANIL EN EL PROCESO TRANSANESTÉSICO CON
DOS DOSIS A GRUPOS INDEPENDIENTES”**

TESIS QUE PRESENTA

DRA. EDNA VIRGINIA ARCE MORENO

ASESOR: DR. RAMON HUMBERTO NAVARRO YANES

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

HERMOSILLO, SONORA.

FEBRERO DEL 2012

FIRMAS DE ACEPTACIÓN

Dr. RENÉ FRANCISCO PESQUEIRA FONTES

DIRECTOR GENERAL.

Dr. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR

DIRECTOR MÉDICO.

Dra. CARMEN A. ZAMUDIO REYES

JEFA DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

Dr. RAMON HUMBERTO NAVARRO YANES

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA Y ASESOR DE TESIS.

Dr. HUGO MOLINA CASTILLO

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA.

PROFESOR JOSÉ MIGUEL NORZAGARAY MENDIVIL

ASESOR METODOLÓGICO.

Dra. EDNA VIRGINIA ARCE MORENO

RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGÍA.

DEDICATORIAS Y RECONOCIMIENTOS

Gracias Dios por llenarme siempre de bendiciones. Sigue acompañándome en este camino.

Gracias Luis por ser un compañero inquebrantable en esta historia que decidimos iniciar.

José Eduardo y Carlos Eduardo: son nuestra fuerza y motivación. Sacrificamos tiempo y experiencias juntos. Todo es por ustedes y para ustedes.

Gracias a mis padres y mis hermanos por estar siempre a mi lado y ser la base de ésta importante empresa.

A la familia García Guzmán y Becerra Briceño por cuidar con ese amor que siempre los caracterizó a lo más valioso que tenemos.

A los pacientes: que hacen de cada día una enseñanza especial.

A mis maestros del Hospital Salvatierra: gracias por ayudarme a construir los cimientos, a los maestros de Hermosillo realmente comprometidos con la enseñanza, especialmente Dr Molina y Dr Navarro.

Éstos tres años son un esfuerzo compartido, no lo hubiera hecho sin ellos.

ÍNDICE

Introducción.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO.

- 1.1 Introducción a la cirugía laparoscópica
- 1.2 Historia de la cirugía laparoscópica
- 1.3 Anestesia en cirugía laparoscópica
- 1.4 Evaluación preoperatoria
- 1.5 Técnicas anestésicas en cirugía laparoscópica
- 1.6 Monitorización en el periodo transanestésico
- 1.7 Complicaciones de cirugía laparoscópica
- 1.8 Periodo postoperatorio
- 1.9 Sufentanil: farmacología

CAPITULO II. MATERIAL Y MÉTODOS.

- 2.1 Formulación del problema
- 2.2 Planteamiento de hipótesis
- 2.3 justificación
- 2.4 Objetivo principal del estudios
- 2.5 Objetivos específicos del estudio
- 2.6 Población del estudio
- 2.7 Tipo de estudio
- 2.8 Criterios de selección
- 2.9 Universo del trabajo
- 2.10 Tamaño de la muestra
- 2.11 Descripción general del estudio
- 2.12 Cédula de recolección de datos
- 2.13 Operacionalización de variables
- 2.14 Análisis Estadístico
- 2.15 Resultados

2.16 Recursos

2.17 Aspectos Éticos

2.18 Cronograma de actividades

CAPÍTULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1 Discusión.

3.2 Conclusiones.

3.3 Recomendaciones

Bibliografía.

ANEXOS.

ANEXO I. Imagen: Estructura molecular sufentanil.

ANEXO II. Imagen: Escala Visual Análoga.

INTRODUCCIÓN

El sufentanil, un opioide sintético, fue introducido a la práctica clínica desde 1974 y al igual que el fentanil produce analgesia quirúrgica al utilizarse en las dosis convenientes de acuerdo a las necesidades de la intervención quirúrgica e intensidad del estímulo nocivo. Se describe en la literatura una potencia analgésica 10 veces mayor que aquella obtenida con el fentanil, opioide por excelencia utilizado en nuestra institución de salud. Las dosis descritas para inducción anestésica, independientemente del procedimiento quirúrgico a realizar, son de 1-5 mcgr/kg de peso. Las últimas publicaciones describen dosis de 0.5 mcgr/kg de peso.

El objetivo del estudio que realizamos se encaminó a valorar dosis menores de 0.3 mcgr/kg de peso para obtener los mismos resultados comparados con dosis de 0.5 mcgr/kg de peso, medidos en base a respuesta hemodinámica a la laringoscopia, al neumoperitoneo y al evento quirúrgico laparoscópico y; en el periodo postanestésico valorando dolor postquirúrgico y efectos secundarios de sufentanil.

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, ensayo clínico, aleatorio y abierto, en 30 pacientes programados para colecistectomía laparoscópica bajo anestesia general balanceada, divididos en dos grupos dependiendo de la dosis de sufentanil administrada durante la inducción anestésica (Grupo I dosis de sufentanil de 0.3 mcgr/kg de peso y Grupo II dosis de 0.5 mcgr/kg de peso). Bajo el registro de monitorización no invasiva con presión arterial, frecuencia cardíaca, oximetría de pulso y electrocardiografía desde su ingreso a sala y posteriormente cada 5 minutos hasta su egreso de la sala de quirófano, se asignaron 10 tiempos anestésicos para fines de nuestro protocolo.

De los 30 pacientes incluidos, se registraron en el Grupo I: 1 hombre (6.6%) y 14 mujeres (93.4%) y en el Grupo II: 5 pacientes del género masculino (33.3%) y 10 pacientes del género femenino (66.4%). La edad media del grupo I fue de 36.1

años (rango de 18 a 73 años) y para el grupo II edad media de 35 años (rango de 21 a 68 años). El peso registrado para el Grupo I fue de 79.4 kg (rango de 48 a 120 kgs) y para el Grupo II peso medio de 75.4 kg (rango de 54 a 106 kgs). Se registraron 4 pacientes ASA I y 11 pacientes ASA II en el Grupo I y en el Grupo II 15 pacientes ASA II. Dentro de las variables hemodinámicas se encontraron Grupo I una presión arterial sistólica media de 144.3 mmHg, diastólica media de 84.5 mmHg y frecuencia cardíaca media de 76.9. En el Grupo II a su ingreso a sala presión arterial sistólica media de 128.7 mmHg, presión arterial diastólica media de 78.1 mmHg y frecuencia cardíaca media de 72.2. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la respuesta hemodinámica a la laringoscopia directa ni en la respuesta a la insuflación del neumoperitoneo. En donde hubo diferencias estadísticamente significativas (valor de p menor de 0.05) fue en el periodo transquirúrgico: 20 y 30 minutos posteriores a la insuflación del neumoperitoneo, correspondientes al momento del manejo quirúrgico de la vesícula biliar. En el momento de la extubación y del egreso de la sala de quirófano no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Aunque en el resto de los tiempos anestésicos las presiones arteriales sistólicas y diastólicas medias fueron menores en el Grupo II, estadísticamente no hubo diferencia significativa.

Se presentaron efectos secundarios en el mismo número de pacientes en los dos grupos (3 en cada uno), siendo los más frecuentes náusea y vómito postoperatorio, retención urinaria y rash. En lo que se refiere al dolor postoperatorio valorado en el momento del egreso de URPA no hubo diferencia estadísticamente significativa comparando los dos grupos: Grupo I de 1 a 4 (media de 2.46) y en el Grupo II de 1 a 3 (media de 2.06).

En base a los resultados obtenidos y al análisis estadístico realizado se concluye que es factible el uso de dosis de 0.3 mcgr/kg de peso para inducción anestésica y laringoscopia directa sin presentar cambios hemodinámicos significativos en comparación con dosis mayores de 0.5 mcgr/kg de peso y sin sacrificar analgesia postoperatoria.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 INTRODUCCIÓN A LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

La cirugía laparoscópica inició en el año de 1950 cuando los ginecólogos comprobaron que se trataba de una técnica segura en el estudio de dolor pélvico inflamatorio y que contaba con la ventaja de disminuir los días de estancia hospitalaria y el dolor postoperatorio. Posteriormente, las técnicas laparoscópicas para cirugía general se desarrollaron y probaron nuevamente las ventajas de disminuir el dolor postoperatorio, mejorar los resultados cosméticos, el paciente tenía un retorno más rápido a sus actividades de la vida diaria, se disminuía los días de estancia hospitalaria y con esto los costos de atención médica, además de presentar menor sangrado durante el procedimiento quirúrgico, menor cantidad de complicaciones pulmonares postoperatorias, menor número de infecciones de herida quirúrgica y mejoraba la función pulmonar en el periodo postquirúrgico.

Las aportaciones de nuestro tiempo se han orientado únicamente al desarrollo, perfeccionamiento y maestría de los diferentes procedimientos quirúrgicos ya establecidos, tratando de lograr la cirugía ideal. Este principio motivó en algunos casos, que los cirujanos buscaran llevar a cabo su propósito por incisiones cada vez más pequeñas, con menos agresión a los tejidos. A finales de la década de los ochenta, la cirugía experimentó un fenómeno sin precedente histórico: la cirugía laparoscópica ⁽⁷⁾.

El fenómeno generó una desbordante e inusitada demanda por parte del paciente hacia su médico y cirujano, creándose gran presión sobre los sistemas de salud para satisfacer este frenesí por la cirugía laparoscópica.

El término laparoscopia deriva de las raíces griegas «lapára» que significa abdomen y «skopéin», examinar. En un sentido técnico, la laparoscopia es

estrictamente un procedimiento diagnóstico, en el cual se examina el interior de la cavidad peritoneal

1.2 HISTORIA DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

La historia de la laparoscopia se remonta a la antigua Grecia, donde Hipócrates (460-375AD) describió por primera vez la endoscopia, haciendo referencia a un espéculo rectal. La medicina romana también produjo sus instrumentos con los cuales se inspeccionaban los órganos internos. En las ruinas de Pompeya (70 DC) fue hallado un espéculo vaginal de tres hojas, similar al espéculo vaginal actual. Abul Qasim Khalaf ibn al-Abbas al-Zahravi (936- 1013), conocido como Abulcasis, es uno de los cirujanos más prestigiosos de la medicina árabe y es considerado por muchos como el precursor de la endoscopia y, de una manera indirecta, de la cirugía laparoscópica. Es el primero que introduce un tubo en la vagina, la ilumina reflejando la luz de un espejo y estudia la morfología del cuello uterino.

No fue sino hasta inicios del siglo XIX cuando el alemán Philip Bozzini (1773-1809) en 1805 implementó el primer endoscopio que consistía en una cánula de doble luz, una vela y un espejo reflejante, que él utilizó para observar cálculos y tumores de vejiga en animales. A este instrumento su inventor le llamó «Lichtleiter» (conductor de luz). La comunidad médica de Viena contribuyó al fracaso de esta invención debido a rivalidades profesionales, pero este invento estableció los principios del desarrollo de la endoscopia, que inspiró a muchos seguidores.

El cirujano francés Antoine Jean Desormeaux introdujo por primera vez en 1853, el «Lichtleiter» de Bozzini a los pacientes. Desarrolla el endoscopio de su antecesor y lo perfecciona con un sistema de lentes y espejos. Como fuente de luz introduce una lámpara de queroseno. El rayo de luz se refleja en un espejo y, a su vez, en los espejos y lentes del endoscopio. Estudió con este instrumento la

vejiga, el cuello uterino y el útero. Las quemaduras, como era de esperar, fueron las mayores complicaciones de estos procedimientos. En 1880, el genio de la inventiva Thomas A. Edison, adapta su bombilla incandescente a la punta de uno de los endoscopios de la época, logrando así, solucionar en parte el gran problema de la fuente de luz, aunque el calor que producía esta pequeña bombilla seguía poniendo en riesgo a los pacientes de sufrir quemaduras internas significativas. En esta época, la cistoscopia alcanza un desarrollo mayor, ya que como las exploraciones se hacen bajo agua, el riesgo de quemaduras es menor. Maximilian Nitze (1848-1906) modifica los endoscopios anteriores, dotándoles de lentes y, en especial, de un conducto operatorio para poder introducir instrumentos para dilataciones uretrales o extracción de cálculos. George Kelling (1866-1945), cirujano alemán, en el año 1901 realiza por primera vez la exploración de la cavidad de un perro con un cistoscopio, denominando a este procedimiento «celioscopia» para observar las consecuencias sobre los órganos internos de la insuflación de aire en la cavidad abdominal, que Kelling utilizó para controlar ciertas hemorragias, y no como un método endoscópico per se. Hans Christian Jacobaeus (1879-1937), cirujano sueco nacido en Estocolmo, es el pionero de la exploración endoscópica de la cavidad torácica en humanos. En 1911 introduce un cistoscopio en la cavidad torácica, denominando a este procedimiento «Laparothorakoskopie». Existe una gran controversia sobre quién fue el primero en utilizar la laparoscopia en humanos, ya que Kelling se adjudicaba haber realizado dos celioscopias en humanos entre 1901 y 1910, pero lamentablemente cometió un gran error que fue no haber publicado sus casos, a diferencia de Jacobaeus ⁽⁸⁾.

En cuanto a la técnica de neumoperitoneo, George Kelling es considerado uno de los precursores. Basó sus estudios en las exploraciones de los pacientes con abdomen agudo durante el embarazo. Con una pera de goma y un rudimentario manómetro insufla el aire filtrado a través de un algodón estéril en la cavidad abdominal, describiendo que esta técnica tiene un efecto hemostático enfocando su atención en el tratamiento de las hemorragias gastrointestinales con

la insuflación de gas intraperitoneal a alta presión, técnica que él llamó «Lufttamponade» o «taponamiento terapéutico». La introducción de agujas o trócares a ciegas en la cavidad abdominal podía ser muy peligrosa y es por esto que Otto Götz, en el año 1918, diseña una aguja con la que realiza con mayor seguridad el neumoperitoneo, la cual es perfeccionada años más tarde por el húngaro Janos Veress y que lleva su nombre actualmente. Consiste en una aguja con un resorte especial accionado por un muelle, el cual oculta en una vaina la parte punzante de la aguja. Este mecanismo fue perfeccionado y aplicado posteriormente a los trócares. El objetivo que Veress buscaba con su aguja era el realizar un neumotórax terapéutico para tratar a los pacientes tuberculosos y no sugirió su uso para la laparoscopia. Las modificaciones actuales han hecho de la «Aguja de Veress» la herramienta perfecta para producir el neumoperitoneo para la cirugía laparoscópica. En 1944, el ginecólogo francés Raoul Palmer describe por primera vez los beneficios de colocar al paciente en posición de Trendelenburg para exploraciones ginecológicas y reafirma que debe controlarse la presión dentro de la cavidad abdominal. HM Hasson diseña en el año 1971, un trocar dotado de una vaina en forma de tapón, que impide la pérdida de aire del neumoperitoneo, el cual se continúa usando en la actualidad. En 1929, el gastroenterólogo alemán Heinz Kalk desarrolló un sistema de lentes de 135 grados e inicia la técnica de abordaje con dos trócares, uno para el tubo de laparoscopia y otro para punciones u otras pequeñas operaciones. Se dedicó principalmente al estudio de las patologías del hígado y vía biliar. En 1934, el médico internista John C. Ruddock desarrolló una pinza con capacidad de electrocoagulación integrada a la misma. Durante la segunda guerra mundial hubo grandes avances en cuestión de presión intraabdominal, óptica y fuente de luz. En 1944, Palmer reconoció que la presión intraabdominal no debería exceder de 25 mmHg. En 1952, Fourestier construyó un laparoscopio con una varilla de cuarzo, capaz de conducir iluminación a la cavidad peritoneal proveniente de una fuente externa, la cual producía bajas temperaturas. En 1953, el británico Hopkins introdujo un sistema de lentes en barra, el cual proporcionó imágenes de mayor claridad, brillo y color. Muchos autores consideran que los verdaderos avances en

la instrumentación y técnicas de cirugía laparoscópica fueron hechos por el profesor alemán Kurt Semm a mediados de 1960 ⁽⁷⁾. Ginecólogo de profesión e ingeniero de formación, diseñó un insuflador automático que registra la presión del gas intraabdominal y mide el flujo de inyección. En 1964 monta externamente la fuente de luz fría que, además de una mejor visión, elimina el riesgo de quemaduras por el calor de las fuentes anteriores. Diez años después introduce al cable de fibra óptica en uso en nuestros días. Pero eso no fue todo, además, desarrolla un sistema de irrigación y aspiración para lavado de cavidades, el año 1978 describe la técnica de nudo extracorpóreo, diseña múltiples herramientas de corte y disección, como por ejemplo la tijera de gancho, y en 1988, desarrolla un simulador para poder enseñar y practicar técnicas de cirugía laparoscópica. Semm no sólo mejora técnicas quirúrgicas ya conocidas, sino que realiza nuevos procedimientos. Durante un procedimiento ginecológico el año 1982, realizó la primera apendicectomía laparoscópica, por lo que casi fue expulsado de la Sociedad Médica Alemana. Goza del reconocimiento a nivel mundial en la población médica y en los fabricantes de instrumentos por el valor práctico del insuflador Semm, gracias a su manejo sencillo, valor clínico y seguridad.

En el año 1986 se introduce la primera mini-cámara, lo que permitió a los ayudantes y a los asistentes observar las cirugías y ayudar más eficientemente y de ahí el uso y desarrollo de cámaras y monitores de video de alta resolución, que permiten ver el campo operatorio con gran claridad, definición y capacidad de magnificación, además de hacer mucho más fácil y segura la disección.

Sin duda alguna, el evento que ha causado más revolución en el desarrollo de esta técnica fue la realización de la primera colecistectomía laparoscópica hecha en un ser humano, ya que abrió el camino para expandir esta técnica a muchos otros procedimientos. No existe acuerdo sobre quien realizó por primera vez este procedimiento, sin embargo, se citan a dos cirujanos que entre los años 1986-1987 fueron los pioneros en esta técnica. Uno de ellos es el alemán Erich Mühe quien la habría realizado en 1986 y el otro es el francés Phillipe Mouret

quien a su vez la habría realizado en 1987. Posterior a ellos, esta técnica se expandió rápidamente, realizándose en múltiples centros dentro del siguiente año.

Como dato anecdótico cabe señalar al cirujano Aldo Kleiman de la Facultad de Rosario, Argentina, quien el año 1985 presenta su tesis doctoral denominada «Colecistectomía laparoscópica, modelo experimental en ovejas», la cual no encontró seguidores y la propuesta fue rechazada tajantemente, ya que como se creía hasta entonces, «la vesícula no se podrá extraer por un tubito».

En México y América Latina, el Doctor Leopoldo Gutiérrez el 29 de junio de 1990 realiza la primera colecistectomía laparoscópica en humano dando inicio en nuestro medio a esta técnica tan fabulosa e interesante con resultados no vistos anteriormente ⁽⁸⁾.

1.3 ANESTESIA EN CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

Habitualmente las repercusiones del neumoperitoneo no tienen consecuencias en los pacientes sanos, pero pueden adquirir un carácter mucho más grave en pacientes con alteraciones asociadas en particular respiratorias.

Se han dedicado muchos estudios en animales a las variables del gasto cardíaco inducidas por el aumento de la presión intraperitoneal. A pesar de los protocolos experimentales tan diferentes, todos estos trabajos encuentran un mantenimiento del gasto cardíaco o un aumento del mismo para presiones intraabdominales bajas y una disminución del gasto cardíaco proporcional a la presión intraperitoneal cuando ésta sobrepasa los 8 mmHg. Ésta disminución del gasto cardíaco se explica, por una parte, por el gran descenso del retorno venoso debido a la compresión de la vena cava inferior y al aumento de la presión intratorácica y, por otra parte, por una elevación de las resistencias vasculares sistémicas. El aumento del gasto cardíaco cuando las presiones intraperitoneales son bajas corresponde a un fenómeno de drenaje venoso a partir de los territorios

espláncnicos antes de que se alcance la presión de oclusión de la vena cava inferior.

Los estudios realizados en humanos encuentran los mismos fenómenos. La persistencia de resistencias vasculares tras la eliminación del neumoperitoneo tras la exuflación hace pensar en un fenómeno humoral además de un simple efecto mecánico de compresión vascular. Varios trabajos han evidenciado un gran aumento de la hormona antidiurética debido a la intervención de receptores de volumen de la aurícula derecha. Se ha registrado una elevación concomitante de noradrenalina.

Las repercusiones de la insuflación peritoneal sobre el retorno venoso explican el papel importante de la volemia en las perturbaciones engendradas en la hipertensión abdominal. El aumento relativo de la volemia y de las presiones de llenado en posición de Trendelenburg explica las repercusiones hemodinámicas observadas en algunos estudios donde la insuflación para producir el neumoperitoneo se realiza una vez que se ha instalado al paciente.

La elevación de la presión intraperitoneal se acompaña de:

- Una caída importante del flujo mesentérico que puede ocasionar una isquemia grave de la mucosa intestinal.
- Una disminución de la diuresis en parte explicada por un descenso de la perfusión renal mayor que la simple reducción del gasto cardiaco.
- Un mantenimiento de la circulación cerebral que contribuye a la elevación de la presión intracraneana.

La insuflación peritoneal se asocia habitualmente a una hipercapnia que tiene diversos orígenes:

- Absorción de CO₂ a partir de la cavidad peritoneal; solo parece existir para presiones intraperitoneales bajas y el colapso de los vasos peritoneales la limita rápidamente; la absorción de CO₂ masiva puede observarse en las

insuflaciones extraperitoneales, ya sea retroperitoneales o subcutáneas accidentales.

- Modificación de la mecánica toracopulmonar con una disminución del 20% de la capacidad residual funcional y una menor distensibilidad toracopulmonar.
- Alteraciones de la relación ventilación-perfusión que intervienen sobre todo para presiones de insuflación peritoneal altas. En ventilación controlada la insuflación peritoneal está asociada a una elevación de 81% en las presiones de meseta de las vías respiratorias, mientras que el gasto cardiaco disminuye, lo que contribuye a un incremento del espacio muerto. Estas alteraciones están incrementadas por la posición de Trendeleburg, en la que algunos autores encuentran un aumento del gradiente PaCO₂-PetCO₂. Otros autores no han encontrado alteraciones en este gradiente, pero aparentemente la prolongación de la intervención, las patologías cardiovasculares y la obesidad lo incrementan.

1.4 EVALUACIÓN PREOPERATORIA

Los efectos fisiopatológicos observados durante el neumoperitoneo van a condicionar la evaluación preoperatoria y las contraindicaciones de la utilización de ésta técnica quirúrgica. Se deberá discutir el riesgo operatorio de cada paciente (neumoperitoneo, posición y experiencia quirúrgica entre otras) en comparación con el beneficio postoperatorio que se espera. Desde éste momento es importante recordar al paciente la posibilidad de conversión en laparotomía y la frecuencia de morbilidad postoperatoria.

Las contraindicaciones absolutas de la cirugía laparoscópica son relativamente raras. Un protocolo anestésico adecuado y una técnica quirúrgica segura, permiten frecuentemente que un número mayor de pacientes puedan ser favorecidos por las ventajas postoperatorias de ésta técnica.

1.4.1 Enfermedades cardiovasculares.

El aumento de las resistencias vasculares sistémicas y de la demanda de oxígeno miocárdica puede originar una mala tolerancia circulatoria preoperatoria en pacientes coronarios. La exploración preoperatoria de éstos pacientes permite valorar mejor el riesgo y evaluar la reserva cardíaca, especialmente la contractilidad miocárdica y la fracción de eyección. A partir de los datos de éstos exámenes se decidirá también la intervención de una monitorización invasiva. Los sujetos que presentan una patología valvular son extremadamente sensibles a cualquier disminución de la precarga. Especialmente en la estenosis mitral, cualquier variación de la precarga repercutirá en la eficacia ventricular. En éstos pacientes se preconiza la insuflación progresiva para producir un neumoperitoneo de presión inferior a 12mmHg con un ligero declive. La utilización de una suspensión parcial reduce las consecuencias del neumoperitoneo. Un despertar progresivo tras calentamiento y restablecimiento de la normocapnia, disminuye el riesgo de isquemia miocárdica.

1.4.2 Patologías respiratorias.

Las variaciones de la mecánica ventilatoria y, sobre todo, de las presiones intratorácicas inducidas por el aumento de la presión intraabdominal pueden ser un límite para la realización de una cirugía laparoscópica en ciertos pacientes. El incremento de las presiones en las vías respiratorias resultante puede tener consecuencias nefastas para los enfermos que presentan una bronconeumopatía crónica obstructiva. La regulación de los parámetros de ventilación controlados deberá procurar la limitación, tanto como sea posible, de las presiones inspiratorias, garantizando al mismo tiempo una ventilación suficientemente eficaz para mantener una concentración de CO₂ en sangre próxima a la que había antes de la intervención. En ocasiones es difícil alcanzar éste término medio, debido a las perturbaciones de la mezcla ventilatoria relacionadas con la patología preexistente.

1.4.3 Obesidad.

La obesidad exige un control especial cuando se introducen y se movilizan los trócares debido al gran riesgo de insuflación preperitoneal ^(9,14).

1.4.4 Glaucoma.

El aumento de la presión intraocular inducido por la hipertensión intratorácica y la posición de Trendelenburg no plantea realmente problemas salvo en caso de glaucoma agudo. En el caso de intervenciones de larga duración que precisan una posición de Trendelenburg acentuada, en pacientes con antecedentes de glaucoma, se recomienda el asesoramiento oftalmológico. Por otro lado, se han descrito hemorragias retinianas durante la cirugía laparoscópica ⁽⁵⁾.

1.4.5 Hipertensión intracraneal.

La elevación de la presión intracraneal en el curso del neumoperitoneo, exagerada por el declive, se agrava si existe hipertensión intracraneal aguda. En caso de hipertensión intracraneal crónica el problema se debe discutir caso por caso con el neurólogo y se puede plantear una derivación temporal del líquido cefalorraquídeo. Las válvulas de derivación ventriculoperitoneal colocadas a partir de 1985 están previstas de un sistema antirreflujo. Se ha descrito un caso de enfisema subcutáneo mayor a lo largo de un drenaje recientemente colocado ⁽⁵⁾.

1.4.6 Embarazo.

La laparoscopia es una intervención frecuente durante el embarazo; sin embargo, los estudios recientes en animales incitan a ser más prudente: la insuflación peritoneal se asocia en el feto a una disminución de la PaO₂ y del pH

así como a un aumento de la frecuencia cardíaca. La mujer gestante parece presentar con frecuencia episodios de hipoxia y de acidosis ventilatoria.

1.4.7 Pediatría.

La edad no constituye una contraindicación, pero exige cierta precaución. Antes del año de edad, no es recomendable considerar una laparoscopia, salvo en centros de experiencia confirmada. En los niños menores de 6 años, las presiones de insuflación no deben de sobrepasar los 8mmHg ya que la repercusión del neumoperitoneo es mucho más pronunciada cuando la cavidad peritoneal es de tamaño pequeño ⁽⁹⁾.

1.5 TÉCNICAS ANESTÉSICAS EN CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

1.5.1 Anestesia regional.

Para asegurar una buena analgesia peritoneal, el bloqueo sensitivo debe de extenderse desde T4 a S5. Debido a la asociación de las respuestas hemodinámicas y respiratorias de dicho bloqueo con las de la laparoscopia ésta técnica solo se puede utilizar en pacientes jóvenes en caso de laparoscopias cortas.

1.5.2 Anestesia general.

Por tanto, la anestesia general se propone en la inmensa mayoría de los casos. Debe garantizar la comodidad del paciente, proporcionar excelentes condiciones operatorias y reducir, en la medida de lo posible, las consecuencias cardiovasculares y respiratorias del neumoperitoneo. En el caso concreto de una

intervención ambulatoria, es importante obtener un despertar rápido y mínimos efectos secundarios ⁽⁹⁾.

1.5.3 Intubación.

Si bien se ha podido proponer la ventilación espontánea con mascarilla para laparoscopías diagnósticas de corta duración, en cirugía laparoscópica la intubación traqueal y la ventilación controlada deben ser la norma, debido a las repercusiones ventilatorias y al riesgo de regurgitación-por estas mismas razones y dadas las altas presiones respiratorias, el empleo de la mascarilla laríngea está seriamente desaconsejado.

La intubación se realizará tras ventilación espontánea con oxígeno puro con mascarilla, iniciada inmediatamente antes de la inducción. Se debe evitar, en la medida de lo posible, la ventilación manual con mascarilla, para no arriesgarse a crear una distensión digestiva que ocasiona una perforación al introducir los trócares y genere molestias al cirujano. El aire insuflado en el estómago frecuentemente atraviesa el píloro y entonces no puede ser evacuado por una sonda gástrica ⁽⁴⁾.

1.5.4 Elección de los agentes anestésicos.

El agente de inducción se elegirá en función del terreno, pero en la mayoría de los casos se elegirá al propofol para una inducción tranquila y rápida y que, incluso en caso de mantenimiento mediante un anestésico halogenado, disminuye el riesgo de vómitos postoperatorios. La administración de un curare facilitará la intubación. Es recomendable un tiempo de inicio de acción corto, que se podrá obtener mediante precurarización o como el empleo de nuevos curares como el rocuronio. La asociación de propofol y de un curare desprovisto de acción vagolítica puede exponer al riesgo de bradicardia grave, ya que la insuflación peritoneal aumenta el tono vagal, lo que justifica la administración de atropina, ya

sea sistemáticamente durante la inducción, o bien a la menor disminución de la frecuencia cardiaca.

Para el mantenimiento de la anestesia se debe de optar por productos poco cardiorrespiratorios y con acción vasodilatadora, se pueden elegir agentes halogenados, así como propofol en infusión continua. El óxido nitroso se puede usar ya que no aumenta la distensión de las asas intestinales. La curarización, que debe de ser profunda y estable, facilita la visualización quirúrgica, disminuye las presiones intraperitoneales e intrabronquial y evita los movimientos intempestivos del diafragma que pueden originar complicaciones. La monitorización de la curarización es de un interés especial en este contexto ya que se han descrito modificaciones farmacológicas. Los tiempos de cierre parietal, prácticamente nulos, hacen que se prefieran los curares de duración corta.

Introducción de la aguja de Veress e insuflación del neumoperitoneo. La punción con la aguja que sirve para la insuflación inicial del CO₂ de realizarse en un paciente curarizado, el cirujano podrá así separar lo más posible la pared abdominal de los grandes vasos y reducir el esfuerzo de punción, que origina accidentes por perforaciones vasculares. La insuflación se efectuará progresivamente para evitar las reacciones vagales, detectar una insuflación ectópica y disminuir la repercusión cardiovascular del neumoperitoneo; se realizará en pacientes normovolémicos y con un ligero Trendelenburg. La auscultación sistemática tras la insuflación y después de cualquier cambio de posición verificará la adecuada posición del tubo endotraqueal.

1.5.5 Ventilación controlada.

Es obligatoria. Los parámetros ventilatorios se regularán según los datos de la capnografía. Será más fácil obtener un aumento de la ventilación minuto interviniendo sobre la frecuencia, para evitar presiones traqueales demasiado fuertes y movimientos diafragmáticos excesivamente amplios. El hecho de añadir una presión espiratoria positiva inferior a 5 mmHg no modifica significativamente la

repercusión hemodinámica no modifica significativamente la repercusión hemodinámica del neumoperitoneo y se opone a la disminución de la capacidad residual funcional.

1.6 MONITORIZACIÓN EN EL PERIODO TRANSANESTÉSICO

La monitorización del paciente que va a ser operado de cirugía laparoscópica presenta algunas peculiaridades que se deben conocer para adaptarla al máximo en función de la intervención y de su patología.

1.6.1 Electrocardiografía.

El control electrocardiográfico durante las laparoscopias permite detectar rápidamente las alteraciones del ritmo cardiaco que pueden producirse por acción de la hipercapnia. La aparición brusca de un microvoltaje puede reflejar enfisema subcutáneo o neumomediastino. Aún está por validar el análisis automatizado del segmento ST. Las modificaciones del eje producidas por los cambios de posición y el neumoperitoneo vuelven caduco cualquier trazado de referencia y la utilización de una coagulación monopolar interfiere mucho con el trazo electrocardiográfico.

1.6.2 Oximetría de pulso.

El control de oxigenación (SpO_2) es indispensable, como en cualquier anestesia, ya que la penumbra de la sala y el uso de gafas de protección en caso de utilización de láser dificultan el diagnóstico de cianosis. Las complicaciones como la embolia gaseosa, el neumotórax o la intubación selectiva, solo se manifestarán tardíamente por una disminución rápida y brusca de la saturación de oxígeno varios minutos después de las variaciones del CO_2 espirado.

1.6.3 Presiones intraperitoneales.

El control de la presión intraperitoneal debe formar parte de la monitorización anestésica. El insuflador debe de estar provisto de una regulación automática. Una hiperpresión intraperitoneal debe activar una alarma y producir la interrupción inmediata de la insuflación. La mayoría de los insufladores no permiten disminuir la presión intraperitoneal por lo que esto debe hacerse por exsuflación manual mediante un trócar.

1.6.4 Monitorización hemodinámica.

La simple medida de la presión arterial refleja muy mal la hemodinamia debido al aumento de las resistencias vasculares. La medida de la presión arterial vía invasiva puede estar justificada en algunos casos. La aparición de variaciones cíclicas marcadas por la ventilación podría constituir un índice de la disminución de la precarga. Además la colocación de una vía arterial facilita los controles gasométricos. La medida de la presión venosa central es difícil durante la laparoscopia debido a los cambios de posición y sobre todo al aumento de presión intratorácica; ésta última se puede evaluar mediante un sensor unido a un balón intraesofágico. El cateterismo derecho por sonda de Swan-Ganz se ha utilizado ampliamente en la monitorización de la cirugía laparoscópica. Como para la presión venosa central, los valores medidos se deben de corregir en función de la presión intratorácica. El carácter invasivo y potencialmente peligroso del cateterismo derecho debe de llevar a cuestionar sus indicaciones, sobre todo en el marco de una cirugía que pretende ser menos agresiva. La medida del gasto cardiaco por Doppler esofágico y ecocardiografía transesofágica son técnicas poco invasivas, todavía en curso de evaluación en la cirugía laparoscópica y que probablemente en el futuro tendrán mucho que aportar al control de los pacientes con riesgo.

1.6.5 Monitorización del CO₂.

La presión telespiratoria de CO₂ (PetCO₂) refleja la producción de anhídrido carbónico por el metabolismo celular, la absorción del mismo desde la cavidad peritoneal, su transporte y sus intercambios pulmonares. Como se ha visto, el gradiente entre la PetCO₂ y la PaCO₂ puede variar también durante la cirugía laparoscópica. Cualquier modificación brusca de la PetCO₂ es signo de una complicación:

Una elevación rápida de unos milímetros de mercurio que después de unos minutos vuelve a las cifras basales puede ser signo de embolias gaseosas mínimas de CO₂.

Un aumento más progresivo y duradero refleja habitualmente una difusión extraperitoneal del CO₂ (preperitoneal, subcutánea, retroperitoneal, mediastínica, etc). Este incremento del CO₂ espirado se prolonga en ocasiones varias horas después de la exsuflación del neumoperitoneo y justifica la monitorización capnográfica en sala de recuperación.

Cualquier alteración circulatoria disminuirá la espiración del CO₂, una disminución rápida del PetCO₂ puede traducir un descenso del gasto cardiaco o una disminución del retorno venoso, aunque también una obliteración arterial pulmonar. En el caso de las embolias gaseosas masivas que se manifiestan por una disminución de la PetCO₂ proporcional, en gravedad y duración, al volumen del CO₂ embolizado.

Los cambios de posición, como el Trendelenburg o el decúbito lateral, puede modificar el valor de la PetCO₂. En ocasiones la evaluación incorrecta de la PaCO₂ a partir de la medida de la PetCO₂ ha hecho que se proponga el control del CO₂ transcutáneo que reflejaría mejor la PaCO₂ pero que plantea algunos problemas técnicos. En los pacientes en riesgo y en caso de variaciones importantes de la PetCO₂ o de los parámetros hemodinámicos impone la medida de la PaCO₂.

1.7 COMPLICACIONES DE LA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA.

1.7.1 Embolias gaseosas.

La embolia gaseosa es una complicación potencial de la insuflación de gas en la cavidad peritoneal. Su incidencia varía de 0 a 590 casos por cada 100 000 según los autores. Las presiones para las que el CO₂ penetra en una brecha venosa se sitúan entre 15 y 20 mmHg. La detección de la embolia de CO₂ puede sospecharse por las variaciones de la PetCO₂, pero el medio más precoz es la ecografía transesofágica o, en su defecto, el Doppler esofágico.

1.7.2 Alteraciones del ritmo cardiaco.

Relacionadas con hipercapnia grave.

1.7.3 Reacciones vagales.

Son frecuentes. Se deben a la distensión peritoneal o a la tracción de las serosas. El tratamiento de estas bradicardias no tiene ninguna particularidad.

1.7.4 Neumotórax y neumomediastino.

La difusión de CO₂ en el tórax se ha descrito en varias ocasiones sobre todo en la cirugía próxima al hiato esofágico. Estas fugas a menudo poco sintomáticas y de diagnóstico fortuito, pueden adoptar un carácter compresivo dramático (elevación de las presiones respiratorias, hipercapnia mayor, síndrome de la vena cava superior, colapso, etc.) que exige la exsuflación rápida del gas del neumoperitoneo.

1.7.5 Enfisema subcutáneo.

Es bastante frecuente y en ocasiones puede ser masivo y alcanzar la cara. Siempre está relacionado con una fuga preperitoneal o retroperitoneal desde un trócar y se diagnostica por la elevación de CO₂ espirado y la visualización del enfisema: exige que el cirujano vuelva a verificar todos los puntos de penetración de los trócares y disminuya, si es posible, la presión de insuflación. En el periodo postoperatorio, estos enfisemas pueden producir hipercapnia persistente y dolores. Por regla general, la reabsorción de dichos enfisemas es relativamente rápida, sólo algunas horas.

1.7.6 Complicaciones quirúrgicas.

Esencialmente se trata de accidentes de perforación, ya sea vasculares, que plantean un problema terapéutico inmediato, o bien digestivos o urinarios, cuyo diagnóstico lamentablemente, se realiza la mayoría de las veces después de la intervención.

1.8 PERIODO POSTOPERATORIO

1.8.1 Despertar.

Durante la fase de despertar la exsufación del neumoperitoneo va a aumentar el retorno venoso. Éste incremento de la precarga, que se produce en un momento en que las resistencias vasculares sistémicas están elevadas, puede originar una crisis hipertensiva. Al mismo tiempo, el paciente, que a menudo se enfría durante la intervención, va a intentar restaurar su hemostasia térmica mediante escalofríos, por último la reabsorción de CO₂ peritoneal o subcutáneo se acompaña de una persistencia de la hipercapnia. Por tanto, el despertar debe de ser tranquilo y progresivo mientras se mantiene el control de todos los parámetros.

La ventilación se mantiene en la sala de despertar durante el tiempo necesario para que se pueda hacer la extubación de un paciente despierto, sin efectos de relajante neuromuscular, en estado de estabilidad hemodinámica, ventilatoria y térmica⁽²⁾.

1.8.2 Dolor postoperatorio.

El dolor tras la laparoscopia está relacionado sobre todo, con una irritación del neumoperitoneo, el dolor relacionado con la cicatriz parietal y con los movimientos respiratorios es leve e incluso insignificante. No obstante el dolor se vuelve significativamente menor que el observado tras una laparotomía equivalente sólo al cabo de 48 horas. Este retraso corresponde al retraso de la absorción de CO₂ residual en la cavidad peritoneal. El CO₂ tras transformarse en ácido carbónico, genera una inflamación de la serosa peritoneal, lo que explica la eficacia de los antiinflamatorios no esteroideos en el control del dolor postoperatorio. El dolor escapular derecho, muy frecuente tras cirugía laparoscópica, podría deberse a tracción del hígado sobre los ligamentos frenohepáticos por infiltración del CO₂ entre el hígado y el diafragma. Por tanto, la extracción del CO₂ intraperitoneal tan completa como sea posible, al finalizar la cirugía, es un periodo esencial de la analgesia postoperatoria. Algunos equipos han intentado con éxito sustituir la exsuflación pasiva por una aspiración del gas contenido en el peritoneo. También parece muy eficaz recurrir a un drenaje las primeras 6 horas del postoperatorio. La introducción de suero fisiológico o solución Ringer lactato dentro de la cavidad peritoneal es otra forma de reducir la cantidad de gas residual. Se ha propuesto el uso de anestésicos locales dispersados sobre las cúpulas diafragmáticas o el campo operatorio pero la eficacia de ésta técnica es polémica.

1.8.2 Náusea y vómito postoperatorio.

Su incidencia es alta: del 36 al 77%. Aparecen más fácilmente en mujeres jóvenes en el periodo menstrual. Se han propuesto diferentes métodos tratamientos preventivos o curativos (metoclopramida, droperidol, escopolamina, efedrina, antagonistas de la serotonina, acupuntura, etcétera) con resultados discutidos.

1.8.3 Función respiratoria postoperatoria.

Aunque la cirugía laparoscópica se asocia a alteraciones respiratorias importantes durante la intervención, presenta muchas ventajas en el periodo postoperatorio. Un estudio retrospectivo relativamente reciente demuestra que la incidencia de neumopatías después de colecistectomía laparoscópica se reducía a la mitad en comparación con la cirugía por laparotomía. Varios trabajos han mostrado que los parámetros ventilatorios estaban menos afectados después de una laparoscopia y volvían a la normalidad después de 24 horas. Este beneficio se debe atribuir a que la disfunción diafragmática es menos pronunciada y menos duradera.

1.9 SUFENTANIL: FARMACOLOGÍA

Desde el punto de vista farmacológico, por definición, los opioides son sustancias derivadas del opio, como la codeína, tebaína y morfina, así como la variedad de congéneres sintéticos y semisintéticos que derivan del mismo principio activo. Opioide es un término que se aplica a los agentes agonistas y antagonistas con actividad similar a la morfina, al igual que a los péptidos opioides naturales y sintéticos que interactúan con receptores específicos ⁽¹¹⁾.

El mecanismo de acción consiste en unirse con receptores en diversos sitios del sistema nervioso central con efecto inhibitorio y excitatorio en los receptores opioides que, más allá del tipo (μ , κ , δ) o subtipo, presentan la misma estructura general: una región amino terminal extracelular, siete dominios transmembrana y una cadena celular carboxiterminal. Su afinidad a los sitios ligandos de los receptores μ es más de mil veces mayor que para los receptores δ y κ . Éstos son bivalentes, con una región que media la señal de transducción y otra que determina la selectividad del receptor de acuerdo con la disposición variable de las cadenas de aminoácidos de las regiones transmembrana.

En un inicio, los opioides actúan inhibiendo la adenilciclase, con la consecuente disminución de la producción de AMP cíclico, lo que aumenta la conductancia de potasio y disminuye la de calcio, lo que disminuye la excitabilidad neuronal. Estos cambios del calcio intracelular modifican la respuesta a los neurotransmisores que modulan la actividad de la cinasa de la proteína. Ésta teoría de desensibilización central tiene su contraparte en la tolerancia aguda a los opioides, también llamada hiperalgesia mediada por opioides, descrita en humanos y que genera controversia. Desde hace 10 años se habla de hiperalgesia al tacto y a la temperatura consecuencia de la suspensión de las infusiones de opioides de vida corta y ultracorta. Por este motivo se plantea que tal vez concentraciones bajas de opioides expresadas en nanomoles producen efectos excitatorios en neuronas del asta posterior al activar las proteínas G, lo que disminuye la conductancia del potasio y del calcio, con el consiguiente incremento en la hiperexcitabilidad neuronal así como cambios celulares coordinados que incluyen liberación de neurotransmisores como dopamina, acetilcolina, sustancia P, colecistoquinina, péptido relacionado con el gen de la calcitonina, adenosina, 5-hidroxitriptamina y noradrenalina.

Con base en lo anterior se asocia la acción analgésica supraespal y medular, sedación, dependencia física, depresión respiratoria, miosis, euforia, inhibición del peristaltismo gastrointestinal y dependencia física. Los receptores δ , que solo se encuentran en algunas áreas del tálamo, tronco cerebral y médula, al

estimularse producen analgesia y depresión respiratoria. Los receptores κ , localizados en el asta posterior de la médula espinal, se relacionan con analgesia espinal, disforia y sedación. Asimismo, pueden sobrevenir efectos secundarios como náusea y vómito.

El sufentanilo es un analgésico opioide sintético, derivado fenilpiperidínico con actividad agonista pura sobre los receptores μ , que fue sintetizado e introducido a la práctica clínica en 1974. Al igual que sus congéneres fentanilo, alfentanilo y remifentanilo produce analgesia quirúrgica al utilizarse en dosis convenientes, así como los efectos secundarios de los opioides. Sin embargo, su comportamiento farmacocinético es diferente y la respuesta farmacodinámica puede modificarse en función de la vía y tipo de administración, el tiempo de exposición al fármaco, la concentración plasmática y sitio efector, estado físico del paciente, tipo y necesidades de la intervención quirúrgica e intensidad del estímulo nocivo ⁽¹¹⁾.

Fórmula molecular del sufentanilo (Ver anexo II)

Está considerado un opioide hidrosoluble de una potencia siete a diez veces mayor que el fentanilo, con una descripción de modelo tricompartmental en la que se caracteriza un volumen de distribución grande y una depuración metabólica alta, lo que implica una vida media terminal prolongada.

Al administrarse en bolo intravenoso, el comportamiento inicial es lineal y la concentración puede disminuir con rapidez en (V_1) y mostrar una caída en la curva de concentración plasmática con lo cual se modifica la distribución inicial rápida π (1.4 +/- 0.3 minutos), α (17.7 +/- 2.6 minutos), volumen y su vida media de eliminación ($t_{1/2\beta}$ 164 +/- 22 minutos). El volumen de distribución central β ($V_d\beta$) es de 2.9 +/- 0.2 L/kg debido a su fijación proteínica y tisular, su volumen de

distribución en estado estable (1.7 +/- 0.2 L/kg) y la depuración plasmática de 12.7 +/- 0.8 ml/kg/minuto (935 +/- 50 ml/min).

Tiene fijación a proteínas de 92.5% de manera reversible y variable con las globulinas, lipoproteínas y específicamente con las glucoproteínas ácidas α_1 , lo que le confiere la propiedad de ser el más liposoluble de los opioides, ya que el coeficiente de partición n-octanol:agua es de 1754 comparado con el de 816 del fentanilo. A ello se debe la captación tisular extensa que experimenta y también la prolongada eliminación, que responde a un alto grado de la constante de transferencia en el tercer compartimiento ($k_{13}/k_{31} = 84$), que actúa como un reservorio que limita el retorno del fármaco al compartimiento central durante el proceso de eliminación ⁽⁹⁾.

Otro aspecto de importancia es el valor de la fracción difusible del sufentanilo (1.6%) que representa la relación de la fracción no ionizada y la fracción no ligada del opioide a proteínas, ya que ésta es la única fracción capaz de atravesar las membranas lipídicas. Ésta característica condiciona que los opioides como alfentanilo (7.12%) y remifentanilo (5.36%), aunque son menos liposolubles, disponen de una fracción difusible mayor, por lo que tienden a alcanzar con mayor rapidez la biofase y por ende el inicio del efecto clínico. Por lo tanto, el sufentanilo tiene un valor similar al fentanilo (1.44%), por lo que su inicio de acción es más lento ya que alcanza la biofase en un periodo más prolongado de tiempo ⁽²⁾.

Con un valor más grande en la fracción difusible, el gradiente de concentración entre plasma y biofase es mayor para difusión del opioide, si se considera que la potencia y perfil de acción se encuentran relacionados con el grado de ionización y solubilidad lipídica.

Igual que sus congéneres es una base débil acuosa disociada en función del pH, está descrito que alfentanilo (7.1) y remifentanilo (6.5) tienen un valor de pKa menor que el plasma a un pH fisiológico (más base libre o no ionizada), que es la que reconoce el receptor y la intensidad del efecto es facilitada mediante la

concentración y transporte en la biofase; sin embargo, el pKa del fentanilo (8.4) y sufentanilo (8) es mayor, por lo que la mayor parte del fármaco se encuentra en forma ionizada, lo que condiciona una mayor ocupación de receptores.

Al administrar sufentanilo en bolo, se debe de considerar que los volúmenes de distribución son grandes (V_2 y V_3). El metabolismo es hepático mediante desalquilación N y O, que se ajusta al modelo tricompartmental. Igual que los demás opioides desaparecen por eliminación, que se produce por excreción o biotransformación y distribución a compartimientos periféricos a una velocidad determinada por k_{12} y k_{13} y la diferencia de concentración ⁽¹¹⁾.

Las diferentes tasas de depuración farmacocinética entre los opioides y sus interrelaciones durante los procesos, les confieren características únicas en la intensidad y duración del efecto. Así, se define como aclaramiento por distribución rápida (Cl dist rap) a la cantidad de plasma que se depura o lava del opioide por unidad de tiempo mediante distribución en el compartimiento rápido; aclaramiento por distribución lenta (Cl dist lent) implica la depuración del opioide por unidad de tiempo por distribución en el compartimiento lento.

El aclaramiento metabólico del sufentanilo (Cl met: 0.92) es mayor que el del fentanilo (0.63) y que el del alfentanilo (0.36), pero menor que el del remifentanilo (2.81). Lo anterior refiere a la cantidad de plasma que se depura de opioide, ya sea por biotransformación o por excreción. Los niveles plasmáticos son más bajos que los del fentanilo a partir de la segunda hora y desde la quinta hora son menores que los del alfentanilo.

El aclaramiento total relacionado con el flujo sanguíneo del sufentanilo es extenso (1200 ml/min) y corresponde a un índice de extracción hepática de 0.8. Aunado a la naturaleza lipófila del opioide, esto da por resultado una extensa reabsorción tubular del fármaco libre. Durante la anestesia general el flujo sanguíneo hepático (1500 ml/min) puede disminuir hasta 20%, lo que puede provocar que el índice de extracción hepática alcance un valor de uno y modifique el aclaramiento total intrínseco (que se calcula como de cuatro veces el valor del

flujo sanguíneo hepático). Ello explica la capacidad máxima del hígado para remover un fármaco en ausencia de limitaciones de flujo sanguíneo, e implica que el aclaramiento total intrínseco del sufentanilo, es alto, aunque depende del grado de eliminación hepática que se modifica por los cambios en el flujo sanguíneo hepático, pero sin verse afectado por la capacidad de metabolismo de fármacos del hígado.

La variabilidad farmacocinética interindividual de cada paciente puede modificar los parámetros referidos durante anestesia y cirugía, ya que se pueden encontrar modificaciones en el plasma, en volúmenes extracelulares, concentración plasmática de proteínas y flujo sanguíneo tisular con las consiguientes modificaciones en la distribución del opioide; sin embargo, la farmacocinética lineal del sufentanilo con base en la dosificación es una peculiaridad de este opioide, y cabe considerar que la depuración metabólica, flujo sanguíneo y un extenso volumen de distribución, equivalen a una vida media de eliminación terminal prolongada. En relación con las concentraciones en estado estable, declinan rápido después de terminar una perfusión. El efecto pico depende de la relación inversa entre la constante de la velocidad de salida del compartimiento efector (k_{eo}) y la vida media del equilibrio entre el compartimiento central y el compartimiento en el sitio efector ($t_{1/2\ keo}$) y como el opioide desaparece del plasma en la fase de distribución rápida, si la concentración disminuye con celeridad, el efecto pico se alcanza más rápido y la concentración en el sitio efector resulta mayor.

En resumen, tiene volúmenes de distribución grandes, depuración metabólica mayor, k_{eo} menor, tiempo de inicio de acción de 5 a 6 minutos con 20% de la concentración plasmática, comparado con fentanilo es más potente y menos acumulable, los tiempos de vida media y la disminución sensible al contexto son menos prolongados, y por ello se ha considerado una alternativa para ser manejado mediante sistemas controlados por objetivo (TCI) en anestesia total intravenosa.

Pese a tener vidas medias de eliminación y distribución prolongadas comparado con otros opioides, el sufentanilo ha demostrado contar con un perfil farmacocinético que puede ser alternativo en el manejo de la analgesia con opioides en perfusión en anestesia general. Basado en las nociones de modelos farmacocinéticos-farmacodinámicos, permite graduar de manera óptima y racional la administración continua de este opioide, incluso en perfusiones prolongadas de entre 6 y 8 horas. Las simulaciones por computadoras de las vidas medias no predicen los índices relativos de disminución de la concentración en el sitio efector después de un bolo o de perfusión continua, ya que dependen de la variabilidad farmacocinética interindividual en relación con el acto anestésico y la intensidad del estímulo nocivo para que se alcance el equilibrio entre plasma y sitio efector.

El sufentanilo se ha empleado en diferentes tipos de pacientes como fármaco adjunto para ofrecer analgesia quirúrgica con anestesia general balanceada asociada a agentes inhalados y a anestesia total intravenosa con hipnóticos y relajantes neuromusculares, mediante el manejo con bombas de perfusión intravenosa continua que han permitido la racionalización de efectos y riesgos como una herramienta que permite optimar la administración continua.

En el paciente pediátrico sano, se ha estudiado al administrar dosis de entre 1 y 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ en bolo, y se encontró una vida media de distribución de 5.2 ± 2.2 minutos, vida media de eliminación de 97 ± 42 minutos, volumen de distribución en estado estable ($V_d \text{ ss}$) de 2.9 ± 0.6 L/kg, depuración de 30.5 ± 8.8 ml/kg/min, para demostrar así un valor de casi el doble que en el adulto, por lo que se sugiere que se requiere probablemente mayores dosis de mantenimiento en comparación con el adulto para mantener el efecto.

La administración de sufentanilo se ha estudiado en el paciente senil con dosis de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y mediciones seriadas de radioinmunoensayo; se encontró que, al inicio, el volumen de distribución fue menor (310 ± 109 ml/kg) que en pacientes jóvenes, sin evidencia de modificaciones en la vida media de eliminación ni en la depuración plasmática. Fue necesaria la administración de antagonista de opioide en porcentaje alto para obtener una adecuada ventilación y

frecuencia respiratoria, por lo cual representa una consideración importante en el paciente geriátrico al que se le administra sufentanilo.

En el paciente obeso, se observó que después de un bolo de 4 µg/kg, el volumen de distribución se incrementa y la vida media de eliminación se prolonga casi al 50%, respectivamente, sin evidencia de modificación en la depuración plasmática lo que vuelve necesario ajustar la dosis al peso ideal y no al peso real. Para tal efecto se pueden aplicar las siguientes fórmulas ⁽¹⁴⁾ :

$$\text{Varones: Peso ideal (kg)} = 49.9 + 0.89 \times (\text{altura en centímetros} - 152.4)$$

$$\text{Mujeres: Peso ideal (kg)} = 45.4 + 0.89 \times (\text{altura en centímetros} - 152.4)$$

Sin embargo, en modelos farmacocinéticos más recientes para perfusiones intravenosas guiadas por objetivo se sugiere el cálculo del índice de masa corporal como una covariable para el ajuste por dosificación, que ya está incluido en los modernos sistemas de perfusión y para el cual sólo se requiere conocer el peso total, altura y sexo para la siguiente determinación:

$$\text{Varones: Índice de masa corporal} = 1.1 \times \text{peso} - 128 \times (\text{peso/altura})$$

$$\text{Mujeres Índice de masa corporal} = 1.07 \times \text{peso} - 148 \times (\text{peso/altura})$$

En el paciente con alguna afección renal, se ha administrado a dosis de 2.5 µg/kg como parte de la anestesia balanceada y no se apreció ninguna modificación en la vida media de eliminación, en el volumen de distribución central o en la fijación a proteínas plasmáticas, sin embargo fue evidente un incremento en la depuración, volumen de distribución en estado estable entre el grupo estudiado y el grupo control, con un consecuente retraso en la eliminación del opioide y sus metabolitos finales.

La administración intravenosa mediante administración continua es una práctica que se puede realizar de manera manual (con buretas graduadas y microgoteros, y que además supone llevar a cabo una serie de cálculos matemáticos por parte del médico anesthesiólogo) o mediante sistemas de

administración con objetivo (sistemas TCI [*Target Control Infusion*] o sistemas de administración por objetivo), los cuales se basan en la determinación objetiva de la concentración plasmática necesaria para alcanzar el efecto y la concentración clínica deseada en el sitio efector.

El sufentanilo es un opioide potente por su perfil farmacológico diferente; sin embargo, debido a su valor k_{el} (0.119 minutos) y sus tasas de depuración, tarda en equilibrarse con el sitio efector cuando se le administra en infusiones continuas, por lo que se puede correr el riesgo de una acumulación extensa en el postoperatorio inmediato. En ello radica la importancia de conocer su comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, ya que ninguna bomba de infusión o software se compara con el manejo y juicio clínico que el anesthesiólogo da al paciente al individualizarlo según sus características y condiciones fisiopatológicas.

Al ser utilizado como coadyuvante en el mantenimiento de la anestesia, el sufentanilo se ha administrado como agente único en cirugía cardíaca, al administrar concentraciones plasmáticas incluso superiores a 20 ng/ml, pero al asociarse con otros fármacos, por acción sinérgica, las concentraciones para cirugía cardíaca pueden variar de 1 a 10 ng/ml y en cirugía general de 0.1 a 1 ng/ml. Miller describe concentraciones plasmáticas como agente único de entre 5-10 ng/ml, en cirugía mayor de 1 a 3 ng/ml, y en cirugía menor, de 0.3 a 0.6 ng/ml; se comprobó la presencia de ventilación espontánea con valores menores de 4 ng/ml.

Para el mantenimiento en sedación o analgesia se requiere una dosis de carga de entre 0.1 y 0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ seguida de una perfusión intravenosa continua de 0.005-0.01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, con lo que en teoría se alcanza una concentración plasmática aproximada de 0.2 ng/ml ⁽¹³⁾.

Para anestesia general la dosis inicial debe ser de 1-5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ seguida de una perfusión intravenosa de 0.01-0.05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$; después del bolo inicial se debe manejar concentraciones de entre 0.6 y 3 ng/ml ^(10, 11, 12). Estas dosis están

descritas para inducción de la anestesia y realizar posteriormente la intubación orotraqueal, en los últimos estudios se han descrito dosis menores en la administración de sufentanil de 0.5 mcg/kg, sin sacrificar beneficio en estabilidad hemodinámica ⁽⁴⁾.

En la actualidad se les ha dado otros usos al recurrir a la administración epidural e intratecal de opioides que se ha convertido en una práctica habitual en vista de que casi cualquier opioide localizado en el espacio epidural o intratecal produce una analgesia selectiva espinal superior a la que se puede obtener por cualquier otra vía de administración. Los opioldes pueden alcanzar los centros superiores cerebrales al difundirse en dirección rostral a través del líquido cefalorraquídeo o mediante su redistribución por vía sanguínea. Para utilizarlos dentro de un margen de seguridad, se debe elegir la vía espinal adecuada (epidural o intradural), el opioide adecuado y la dosis adecuada para cada paciente, además de ajustarla al perfil farmacocinético específico de cada opioide.

Otro aspecto muy importante es la potencia relativa según su vía de administración: en el compartimiento intradural, los opioides lipofílicos se comportan con menor potencia relativa que la morfina respecto a su administración intravenosa. Cuando se inyecta fentanilo sistémico es alrededor de cien veces más potente que la morfina, mientras que el sufentanilo lo es unas mil veces más potente con respecto a la morfina. Cuando se utiliza morfina intratecal se administran dosis de 100 µg, que producen una calidad analgésica similar a 10 µg de sufentanilo pero de mayor duración. Por ello el sufentanilo intradural es tan solo 10 veces más potente que la morfina por esta misma vía. La dosis eficaz intratecal de fentanilo es de 25 a 50 µg, tan solo 25 a 50% de la dosis utilizada de morfina lo que implica una potencia mayor de 2 a 4 veces. De aquí se deriva que el sufentanilo esté indicado en obstetricia, en particular en las salas de trabajo de parto para poder llevar a cabo un adecuado control de dolor. Al administrarse de manera comparativa con fentanil se encontró que la interrelación de potencia es de 1:4.4 veces al emplear dosis de 36 µg de fentanilo comparado con 8 µg de sufentanil intratecal como analgésico único, y también hubo evidencia de duración

de la analgesia mayor (25 minutos), no se encontraron modificaciones hemodinámicas, respiratorias, prurito, náusea, alteraciones sensoriales, EVA, modificaciones de la frecuencia cardiaca fetal ni en el Apgar.

La solubilidad del sufentanilo es de 8 a 10 veces mayor que la del fentanil y la relación de potencia intravenosa entre ambos es de 1:9. El valor de 1: 4.4 puede indicar que la administración intratecal tiene un acceso más directo a las raíces nerviosas, por lo que una dosificación racional de opioides por esta vía es lo más adecuado para ofrecer seguridad a los pacientes y disminuir la incidencia de depresión respiratoria potencial. En consecuencia la mejor práctica debe de ser la de asociar anestésicos locales con opioides para ejercer una acción sinérgica que incremente la duración del efecto del sufentanil por ésta vía; no obstante , en algunos países el alto costo del sufentanil es otra covariable ⁽¹¹⁾.

El médico enfrenta todos los días el reto de decidir qué técnica, qué vía, qué opioide y qué dosis son las más convenientes; qué características particulares tiene el paciente, cómo conviene administrar el opioide y con qué podría combinarlo, así como si se producirán interacciones farmacológicas al plantear asociaciones terapéuticas. También se pregunta si conviene más la administración en bolo único o en perfusión continua, si valdrá más la pena asociarlo a un anestésico local e incluso si se debe pautar otro opioide por vía sistémica con el objeto de ofrecer una anestesia quirúrgica adecuada y tratamiento del dolor agudo postoperatorio. Para la resolución de éstos cuestionamientos se requieren buenas bases anatómicas, fisiológicas y farmacológicas, experiencia, destrezas y habilidades que conduzcan a la más correcta y segura toma de decisiones sobre un procedimiento quirúrgico, diagnóstico y terapéutico acorde con el escenario clínico que se presente.

CAPÍTULO II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Una dosis menor (0.3 mcgr/kg peso) es igual para controlar las variables hemodinámicas en el periodo transquirúrgico durante colecistectomía laparoscópica que la dosis aceptada internacionalmente (0.5 mcgr/kg)?

2.2 PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS

Con dosis de sufentanil de 0.3 mcgr/kg de peso se alcanza el mismo efecto analgésico en el periodo transquirúrgico que utilizando dosis de 0.5 mcgr/kg de peso medido en función de variables hemodinámicas: presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y frecuencia cardíaca en la colecistectomía laparoscópica.

2.3 JUSTIFICACIÓN

En las últimas décadas las técnicas médicas se han apegado a una corriente internacional denominada: “medicina basada en evidencias”, que insiste en su discurso sobre la ejecución de buenas prácticas médicas, que desde un punto de vista bioético obliga al médico tratante de todas las especialidades a asegurarse en primer lugar del bienestar del paciente. Si este principio es requerido por todas las especialidades médicas presentes en el caso del manejo del dolor como una necesidad extrema, lo anterior implica necesariamente que en

la especialidad de anestesiología que es el apoyo a todas las especialidades con prácticas quirúrgicas o el manejo del dolor a estudiar sistemáticamente y con un juicio claro las mejores alternativas de anestesia.

En este caso, tanto la literatura y la empírea en anestesiología han presentado al sufentanil como una alternativa para abatir el dolor en el proceso transanestésico, pero en esta ocasión el estudio se enfoca a las dosis que se emplean en colecistectomía laparoscópica.

Para anestesia general la dosis de sufentanil descrita debe ser de 1-5 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Estas dosis están descritas para inducción de la anestesia y realizar posteriormente la intubación orotraqueal, en los últimos estudios se han descrito dosis menores en la administración de sufentanil de 0.5 mcg/kg , sin sacrificar beneficio en estabilidad hemodinámica.

Es de lamentarse que el costo del medicamento estudiado en esta ocasión sea elevado, sin embargo, como todos los medicamentos que se consideran como patrimonio de la humanidad; al Hospital General del Estado asisten personas en calidad de pacientes que en su mayoría son de escasos recursos económicos, muchos de ellos vía "Seguro Popular" que no contempla dentro de su cuadro básico de medicamentos al sufentanil lo que dificulta su aplicación del medicamento en los nosocomios de alta concentración poblacional. Lo anterior no es obstáculo para que este tipo de estudios se realicen.

Es trascendente que los estudiantes de la residencia de anestesiología ensayen medicamentos que no sean usuales y que al mismo tiempo no pongan en peligro la seguridad, la salud y el bienestar del paciente ya que un objetivo fundamental en la formación de médicos de este nivel es hacer investigación de una manera sistemática y que aporte conocimiento.

2.4 OBJETIVO PRINCIPAL DEL ESTUDIO

Demostrar que la analgesia transquirúrgica con dosis de sufentanil de 0.3 mcgr/kg de peso es igual a la obtenida con dosis mayores de 0.5 mcgr/kg de peso.

2.5 OBJETIVO ESPECÍFICO

SECUNDARIO 1. Valorar los efectos secundarios en el postoperatorio inmediato utilizando dosis de sufentanil de 0.3 mcgr/kg de peso y 0.5 mcgr/ kg peso.

SECUNDARIO 2. Demostrar que se obtiene una adecuada analgesia postoperatoria, medida en base a Escala Visual Análoga, utilizando en el periodo transquirúrgico dosis de sufentanil de 0.3 mcgr/kg de peso en comparación con dosis de 0.5mcgr/kg de peso

En caso de que se pruebe la hipótesis planteada con alto nivel de confianza ($1-\alpha=0.95$) recomendar la inclusión del sufentanil con una dosis de 0.3 mcgr/kg peso en los protocolos de cirugía laparoscópica abdominal.

2.6 POBLACIÓN DE ESTUDIO

- A) El grupo al que se aplicó 0.3 mcgr/kg de peso se denominó: GRUPO ENSAYO.
- B) Al grupo que se aplicó 0.5 mcgr/kg peso se le llamó: GRUPO CONTROL.

2.7 TIPO DE ESTUDIO

PROSPECTIVO

LONGITUDINAL

ENSAYO CLÍNICO

ALEATORIO

ABIERTO

2.8 CRITERIOS DE SELECCIÓN

2.8.1 Criterios de inclusión.

Se incluyeron en ese estudio a pacientes programados de colecistectomía laparoscópica ASA I Y ASA II, mayores de 18 años y que aceptaron firmar el consentimiento informado.

2.8.2 Criterios de exclusión.

Por la naturaleza de la elección, según los criterios protocolarios del servicio de anestesiología, se excluyeron pacientes que contemplen padecimientos sistémicos no controlados, así como pacientes con criterios de difícil intubación, con trastornos psiquiátricos, con patologías concomitantes en la región abdominal, que sean alérgicos al medicamento y que no aceptaron firmar consentimiento informado.

2.9 UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente de colecistectomía laparoscópica en el Hospital General del Estado de Sonora “Dr Ernesto Ramos Bours” en el periodo de enero del 2011 a junio del mismo año.

2.10 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Este estudio tuvo una duración aproximada de seis meses, mismos en los que se seleccionó a 30 pacientes, esto acorde con la frecuencia de atención anestésica en el Hospital General del Estado “Dr Ernesto Ramos Bours”.

2.11 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

1. Selección de los pacientes acorde con los criterios protocolarios del servicio de anestesiología del HGE.
2. Programación de anestésicos cotidianos.
3. Elección aleatoria de los pacientes que conformaron los grupos de estudio.
4. Revisión de los documentos preanestésicos y registro de la información.
5. En el acto prequirúrgico se aplicó sufentanil según correspondió al grupo ensayo o al grupo control (0.3 mcgr/kg peso ó 0.5 mcgr/kg peso)
6. Seguimiento por monitorización en el transquirúrgico y registro de variables.
7. Seguimiento por monitorización en el postquirúrgico y registro de variables.

8. Elaboración de una base de datos con las variables mencionadas anteriormente.
9. Procesamiento estadístico.
10. Análisis de resultados.

2.12 CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó el formato de “Registro Transanestésico” del Hospital General del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours”

2.13 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

- A) Variables demográficas: edad, género.
- B) Variables clínicas: frecuencia cardíaca, presión arterial no invasiva, valoración anestésica, ASA y peso.
- C) Variables de interés en este estudio, mismas que estarán sujetas a ser comparadas entre los grupos estudiados (de ensayo y de control): variables en el periodo transanestésico: frecuencia cardíaca y presión arterial no invasiva, variables en el periodo postoperatorio: náusea, vómito, prurito, retención urinaria, dolor postquirúrgico evaluado con Escala Visual Análoga y depresión respiratoria.

2.14 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se emplearon elementos de estadística descriptiva tales como: medias, porcentajes y gráficas.

Para comparación de las muestras independientes, como las variables hemodinámicas transanestésicas de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, frecuencia cardíaca y dolor medido en base a “Escala Visual Análoga”, de tipo categórico, se aplicó el modelo denominado: “U de Mann-Withney”, éstos cálculos tendrán una significancia de $p < 0.05$.

2.15 RESULTADOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, ensayo clínico, aleatorio y abierto, en 30 pacientes ASA I y II programados para colecistectomía laparoscópica en el periodo de enero a junio del 2011 (ver tabla II) que aceptaron firmar el consentimiento informado. Se dividieron de manera aleatoria en dos grupos: al grupo 1 se administró dosis de sufentanil de 0.3 mcgr/kg de peso para inducción anestésica y al grupo II se administró dosis de sufentanil de 0.5 mcgr/kg de peso. Se premedicó a los pacientes con midazolam a dosis de 30 mcgr/kg de peso en la Unidad de Recuperación Postanestésica. Ya en quirófano, se realizó monitorización no invasiva con presión arterial, frecuencia cardíaca, oximetría de pulso y electrocardiografía con registro de dichas variables hemodinámicas a su ingreso y posteriormente cada 5 minutos hasta su egreso de la sala de quirófano. Se realizó inducción endovenosa con sufentanil a dos dosis diferentes (Grupo I: 0.3 mcgr/kg de peso y Grupo II: 0.5 mcgr/kg de peso), propofol 2 mg/kg de peso, rocuronio 600 mcgr/kg de peso y 5 minutos posteriores a la administración del sufentanil se realizó laringoscopia directa e intubación orotraqueal. El mantenimiento anestésico se realizó con sevoflurane hasta obtener concentración alveolar mínima (CAM) de 1.4 volúmenes porcentuales medida en base a analizador de gases anestésicos con flujo de gas fresco de 1.5 lt/min con FiO₂ 65% y ventilación mecánica asistida con volumen corriente de 7 ml/kg de peso, frecuencia respiratoria ajustada en el transcurso de la cirugía para obtener una fracción espirada de CO₂ (EtCO₂) de 35-40 mmHg, presión positiva al final de la

espiración (PEEP) 5 mmHg y presión inspiratoria máxima de 30 mmHg. Se asignaron 10 números a diferentes tiempos anestésicos para fines de análisis estadístico del estudio (ver tabla I). A todos los pacientes se les administró vía endovenosa ondansetrón 4 mgs y dexametasona 8 mgs como tratamiento antiemético, y como tratamiento analgésico tramadol (1 mg/kg de peso) y ketorolaco (60 mgs). A su egreso a la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA) se continuó con monitorización no invasiva con oximetría de pulso, frecuencia cardíaca y presión arterial no invasiva. Se registraron efectos adversos del sufentanil como náusea y vómito postoperatorio, retención aguda de orina, prurito y depresión respiratoria. Se evaluó dolor postoperatorio con Escala Visual Análoga (EVA) con numeración del 0 al 10, siendo 0 “sin dolor” y 10 “máximo dolor” previo egreso de URPA a hospitalización. Se registraron todos los datos en la Hoja de Registro Transanestésico

Se incluyeron 30 pacientes divididos de manera aleatoria en 2 grupos: 15 pacientes en el Grupo I (dosis de sufentanil 0.3 mcgr/kg de peso) constituido por 1 hombre (6.6%) y 14 mujeres (93.4%) y 15 pacientes en el Grupo II (dosis de sufentanil 0.5 mcgr/kg de peso) compuesto por 5 pacientes del género masculino (33.3%) y 10 pacientes del género femenino (66.4%) (Tabla II). La edad media del grupo I fue de 36.1 años (rango de 18 a 73 años) y para el grupo II edad media de 35 años (rango de 21 a 68 años). El peso registrado para el Grupo I fue de 79.4 kg (rango de 48 a 120 kgs) y para el Grupo II peso medio de 75.4 kg (rango de 54 a 106 kgs). Se registraron 4 pacientes ASA I y 11 pacientes ASA II en el Grupo I y en el Grupo II 15 pacientes ASA II. (Tablas III y IV). Se registraron los signos vitales de cada paciente desde su ingreso a la sala de quirófano y se analizaron solo aquellos incluidos en nuestros tiempos anestésicos predeterminados. (Tablas V-X) encontrando a su ingreso a sala en el Grupo I una presión arterial sistólica media de 144.3 mmHg, diastólica media de 84.5 mmHg y frecuencia cardíaca media de 76.9. En el Grupo II a su ingreso a sala presión arterial sistólica media de 128.7 mmHg, presión arterial diastólica media de 78.1 mmHg y frecuencia cardíaca media de 72.2. A su egreso a la URPA se registraron efectos secundarios del sufentanil encontrando náusea y vómito postoperatorio en 3

pacientes: 2 del Grupo I (6.6%) y 1 del grupo 2 (3.3%), retención aguda de orina en 2 pacientes: 1 del Grupo I (3.3%) Y 1 del Grupo II (3.3%). Solo 1 paciente del Grupo II (3.3%) presentó rash cutáneo posterior a la administración del sufentanil. Ningún paciente presentó prurito en el periodo postoperatorio ni depresión respiratoria. Se valoró dolor postoperatorio en base a Escala Visual Análoga antes de egresar el paciente de URPA encontrando puntuaciones de dolor en el Grupo I de 1 a 4 (media de 2.46) y en el Grupo II de 1 a 3 (media de 2.06).

2.15.1 Características generales de los grupos de estudio

Tabla I. Tiempos anestésicos para registro de signos vitales.

1	A SU INGRESO A SALA
2	MOMENTO DE LA ADMINISTRACION DE SUFENTANIL
3	5 MINUTOS POSTERIORES A LA ADMINISTRACION DE FENTANIL (INTUBACIÓN)
4	INSUFLACIÓN DE NEUMOPERITONEO
5	10 MINUTOS POSTERIORES A INSUFLACION DE NEUMOPERITONEO
6	20 MINUTOS POSTERIORES A INSUFLACION DE NEUMOPERITONEO
7	30 MINUTOS POSTERIORES A INSUFLACION DE NEUMOPERITONEO
8	TÉRMINO DE CIRUGÍA
9	TÉMINO DE ANESTESIA (EXTUBACIÓN)
10	EGRESO DE SALA

TABLA II. Distribución por género

GENERO	GRUPO I	GRUPO II	TOTAL
FEMENINO	14 (93.4%)	10 (66.4%)	24 (80%)
MASCULINO	1 (6.6%)	5 (33.3)	6 (20%)

TABLA III. Características demográficas Grupo I

GRUPO I	EDAD	GÉNERO	PESO	ASA
1	21	F	77	I
2	18	F	106	II
3	27	M	90	II
4	18	F	100	II
5	43	F	77	I
6	38	F	78	II
7	50	F	60	I
8	52	F	70	II
9	40	F	63	II
10	56	F	107	II
11	73	F	48	II
12	20	F	120	II
13	33	F	80	I
14	45	F	80	II
15	62	F	68	II

TABLA IV. Características demográficas Grupo II

GRUPO II	EDAD	GÉNERO	PESO	ASA
1	31	M	106	II
2	27	F	65	II
3	26	F	65	II
4	58	F	64	II
5	38	F	78	II
6	42	M	80	II
7	21	F	54	II
8	23	F	104	II
9	33	M	77	II
10	27	F	77	II
11	60	M	80	II
12	64	F	100	II
13	29	F	75	II
14	68	F	68	II
15	22	M	60	II

2.15.2 Variables hemodinámicas en el periodo transanestésicas.

PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA

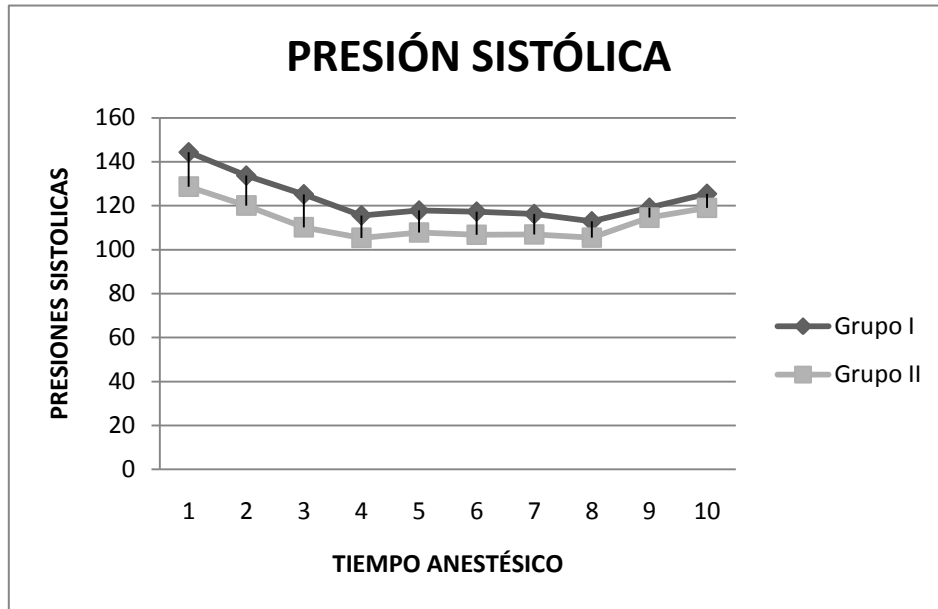


TABLA V. Presión arterial sistólica Grupo I

GRUPO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	135	104	110	150	130	120	110	105	110	113
2	140	132	117	108	120	118	128	124	140	134
3	158	154	128	108	124	122	120	110	120	122
4	190	180	175	118	124	130	125	118	124	169
5	139	104	115	105	112	108	110	140	140	135
6	144	135	122	100	95	105	105	105	95	125
7	90	92	88	100	100	104	100	98	108	122
8	150	140	120	150	110	110	111	112	110	112
9	138	139	118	95	118	110	109	92	95	96
10	149	104	118	104	145	147	128	124	132	130
11	202	200	170	120	145	125	108	108	150	151
12	142	145	142	130	132	108	118	124	130	143
13	138	138	138	145	120	118	115	128	125	126
14	140	140	118	110	95	121	134	118	120	122
15	140	140	124	110	112	120	128	98	104	100
MEDIA	144.3	133.7	125.2	115.6	117.8	117.3	116.2	112.9	119.1	125.4

TABLA VI. Presión arterial sistólica Grupo II

GRUPO II	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	147	128	124	108	104	118	121	118	134	132
2	115	95	92	88	92	102	100	92	98	106
3	125	120	100	130	120	110	112	120	124	110
4	152	150	102	104	130	110	110	112	109	110
5	140	130	132	102	90	101	102	87	108	118
6	100	104	100	110	104	108	100	110	115	118
7	122	104	100	104	104	105	105	107	110	112
8	120	110	104	112	121	104	112	110	110	112
9	115	118	95	92	91	102	92	95	94	112
10	110	112	110	92	104	107	110	98	97	100
11	122	89	88	108	132	112	100	104	112	110
12	165	164	158	104	112	112	118	124	148	165
13	128	120	121	127	115	98	107	107	123	146
14	158	155	120	110	112	115	114	108	110	110
15	130	128	127	98	97	100	105	98	142	140
	128.7	120.1	110.2	105.4	107.8	106.8	106.9	105.5	114.6	119

PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA

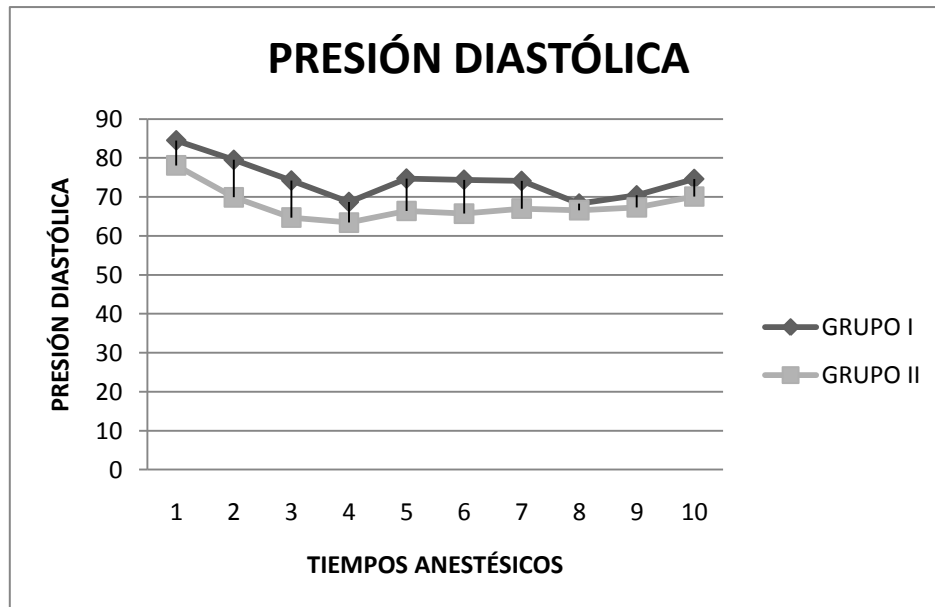


TABLA VII. Presión arterial diastólica Grupo I

GRUPO I	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	77	66	67	100	90	90	80	77	70	76
2	85	68	56	54	80	60	64	56	76	78
3	98	98	64	80	78	78	74	68	64	58
4	100	94	90	60	72	78	75	60	68	95
5	70	68	75	65	68	64	72	92	90	80
6	86	84	70	60	58	64	70	62	70	90
7	60	64	60	60	70	63	62	68	70	82
8	90	86	68	90	80	78	82	68	71	74
9	97	95	78	58	74	80	78	62	50	50
10	85	66	78	72	105	82	76	75	75	72
11	105	80	95	68	76	78	74	65	70	71
12	87	87	95	65	80	70	72	68	85	85
13	87	90	87	100	85	74	68	80	82	79
14	84	87	72	59	57	85	92	80	78	84
15	70	72	72	60	62	80	78	54	50	60
MEDIA	84.5	79.5	74.2	68.7	74.7	74.4	74.1	68.3	70.4	74.6

TABLA VIII. Presión Arterial Diastólica Grupo II

GRUPO II	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	95	72	72	78	64	74	74	75	78	74
2	63	52	55	48	58	60	58	50	42	53
3	88	80	58	100	90	70	80	85	88	75
4	98	92	50	60	70	60	58	58	60	70
5	90	85	88	57	50	57	70	64	62	60
6	57	57	55	60	62	61	58	65	68	67
7	80	55	52	62	65	68	67	70	68	68
8	70	64	60	58	62	50	62	59	61	60
9	70	50	58	64	62	65	58	64	65	75
10	70	68	54	40	60	64	61	52	50	51
11	76	64	60	63	84	70	67	62	61	62
12	94	92	94	68	72	82	75	82	80	100
13	76	82	84	86	87	72	80	90	91	98
14	77	75	71	70	68	67	68	65	68	70
15	80	81	80	59	55	72	75	71	88	88
MEDIA	78.1	69.9	64.7	63.4	66.4	65.7	67	66.6	67.3	70.1

FRECUENCIA CARDÍACA

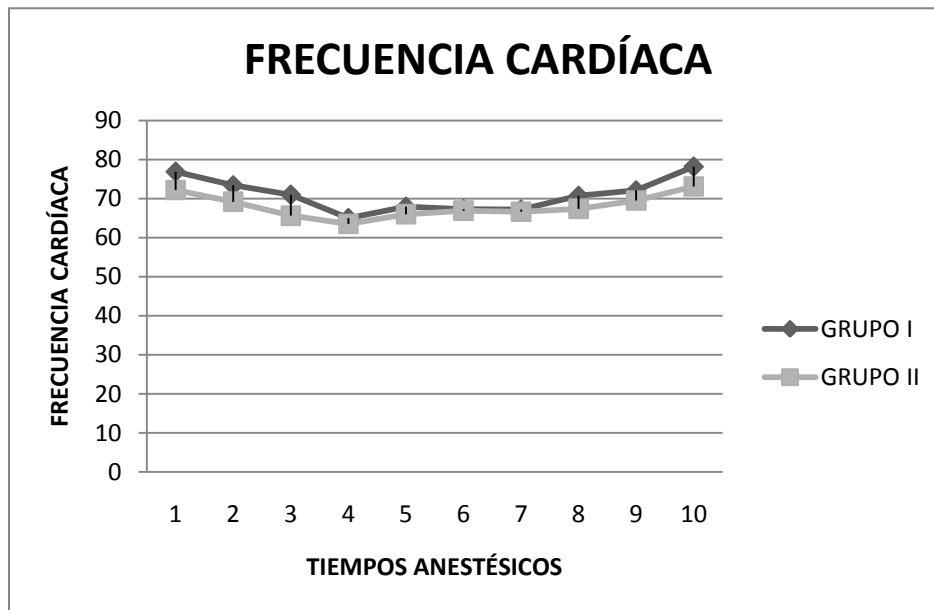


TABLA IX. Frecuencia Cardíaca Grupo I

GRUPO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	81	70	68	112	113	112	110	90	100	110
2	79	68	68	54	60	50	62	62	58	59
3	51	62	62	58	60	62	62	60	62	65
4	83	85	82	68	68	84	90	80	78	103
5	92	82	82	80	68	74	72	92	98	95
6	100	58	58	60	62	60	61	58	64	86
7	62	62	65	65	62	60	58	70	72	72
8	70	72	61	50	52	50	51	58	58	58
9	66	67	65	68	68	72	68	67	68	68
10	74	68	65	40	86	75	68	77	75	105
11	62	65	68	58	55	57	54	58	68	71
12	87	85	86	85	92	70	72	80	78	94
13	83	87	95	68	62	62	59	65	65	65
14	85	87	65	64	58	60	57	61	60	60
15	97	95	86	72	75	85	87	100	95	90
MEDIA	76.9	73.4	71	65	67.9	67.3	67.2	70.7	72.1	78.2

TABLA X. Frecuencia Cardíaca Grupo II

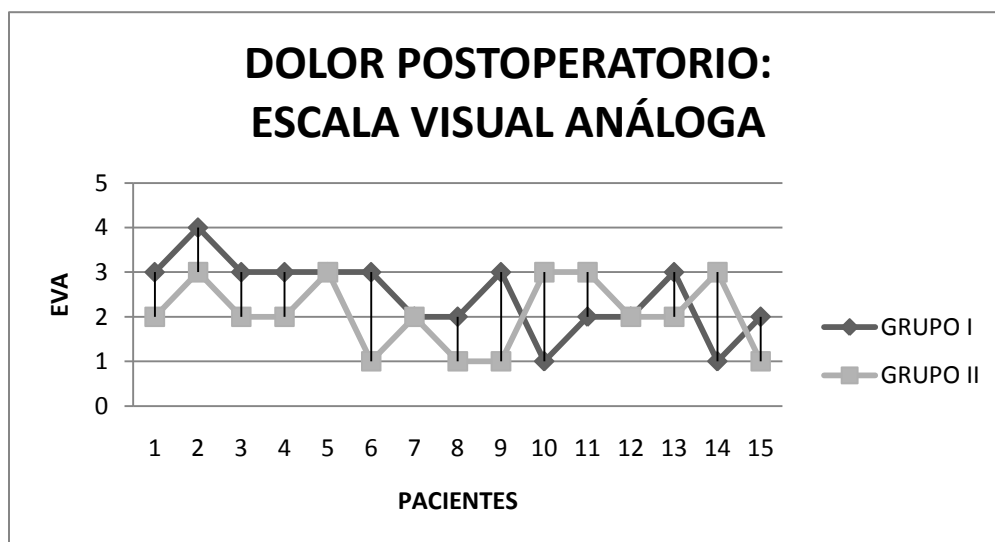
GRUPO II	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	74	64	75	64	75	75	78	78	70	62
2	75	62	64	64	70	67	67	65	65	61
3	72	70	50	70	72	72	75	81	80	82
4	69	70	41	65	62	64	65	64	66	69
5	78	72	71	58	57	58	62	64	67	99
6	50	50	58	58	62	63	61	60	62	63
7	110	85	84	70	71	68	65	65	70	76
8	82	80	71	52	50	51	61	58	60	61
9	62	62	63	48	45	50	48	55	55	58
10	65	65	64	64	72	81	80	82	81	80
11	65	61	58	68	64	64	63	58	85	86
12	61	62	61	61	84	81	75	70	79	98
13	80	85	85	78	89	89	72	80	79	90
14	60	62	58	62	62	61	60	68	70	70
15	102	104	105	78	70	72	75	71	62	60
	72.2	69.2	65.6	63.5	66	66.9	66.6	67.4	69.5	73.1

TABLA XI. Efectos secundarios atribuidos a sufentanil

EFFECTOS ADVERSOS	GRUPO I	GRUPO II
NAUSEA/VÓMITO	2	1
PRURITO	0	0
RETENCION URINARIA	1	1
RASH CUTÁNEO	0	1
DEPRESION RESPIRATORIA	0	0
TOTAL	3	3

TABLA XII. Escala visual análoga: Valoración del dolor postoperatorio a su egreso de URPA.

	GRUPO I	GRUPO II
1	3	2
2	4	3
3	3	2
4	3	2
5	3	3
6	3	1
7	2	2
8	2	1
9	3	1
10	1	3
11	2	3
12	2	2
13	3	2
14	1	3
15	2	1
	2.46	2.06



**TABLA XIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO: PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA
(PRUEBA DE U DE MANN-WHITNEY)**

TIEMPO ANESTÉSICO	INTERVALO DE CONFIANZA
1	NS
2	NS
3	NS
4	NS
5	NS
6	p=0.025
7	p=0.05
8	NS
9	NS
10	NS

**TABLA XIV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO: PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA
(CON PRUEBA DE U DE MANN-WHITNEY)**

TIEMPO ANESTÉSICO	INTERVALO DE CONFIANZA
1	NS
2	NS
3	NS
4	NS
5	NS
6	p=0.025
7	p=0.05
8	NS
9	NS
10	NS

TABLA XV. ANÁLISIS ESTADÍSTICO: FRECUENCIA CARDÍACA (CON PRUEBA DE U DE MANN-WHITNEY)

TIEMPO ANESTÉSICO	INTERVALO DE CONFIANZA
1	NS
2	NS
3	NS
3	NS
4	NS
5	NS
6	NS
7	NS
8	NS
9	NS
10	NS

2.16 RECURSOS

2.16.1 Recursos humanos. Un médico anestesiólogo asesor, un médico anestesiólogo residente de anestesiología, personal de enfermería, de trabajo social, de archivo, un médico cirujano, un asesor metodológico y el paciente.

2.16.2 Recursos materiales. Sufentanil (30 dosis), equipo de cómputo y de oficina, equipo de quirófano y de anestesiología.

2.16.2 Recursos financieros. Fueron cubiertos por los pacientes de una manera parcial, algunas dosis provendrán de donadores voluntarios.

2.17 ASPECTOS ÉTICOS

Se revisaron las declaraciones de Helsinki y de Ginebra, se consideraron las recomendaciones bioéticas de la “Ley General de Salud” así como las indicaciones reportadas de PLM por los laboratorios farmacéuticos.

2.18 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ABRIL.

1. Diseño, revisión y autorización del protocolo por parte de la división de enseñanza e investigación del HGE
2. Acopio de material teórico
3. Recolección de información en el estudio de campo.

MAYO

1. Acopio de material teórico.
2. Recolección de información en el estudio de campo.

JUNIO

1. Redacción de marco teórico.
2. Procesamiento estadístico de la información.

JULIO

1. Redacción del primer borrador
2. Revisión del primer borrador por lectores asignados.
3. Redacción del documento final.

AGOSTO

1. Entrega del documento final.

CAPÍTULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1 DISCUSIÓN

El sufentanil, un opioide sintético, fue introducido a la práctica clínica desde 1974 y al igual que el fentanil produce analgesia quirúrgica al utilizarse en las dosis convenientes de acuerdo a las necesidades de la intervención quirúrgica e intensidad del estímulo nocivo. Se describe en la literatura una potencia analgésica 10 veces mayor que aquella obtenida con el fentanil, opioide por excelencia utilizado en nuestra institución de salud. El alto costo del sufentanil pudiera ser una variable para limitar su introducción y uso en instituciones públicas de salud. Las dosis descritas para inducción anestésica, independientemente del procedimiento quirúrgico a realizar, son de 1-5 mcgr/kg de peso. Las últimas publicaciones describen dosis de 0.5 mcgr/kg de peso. El objetivo del estudio que realizamos se encaminó a valorar dosis menores de 0.3 mcgr/kg de peso para obtener los mismos resultados comparados con dosis de 0.5 mcgr/kg de peso, medidos en base a respuesta hemodinámica a la laringoscopia (tiempo anestésico 3), al neumoperitoneo (tiempo anestésico 4) y al evento quirúrgico laparoscópico (tiempo anestésico 5, 6 y 7) y en el periodo postanestésico valorando dolor postquirúrgico y efectos secundarios de sufentanil.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la respuesta hemodinámica a la laringoscopia directa (tiempo 3) ni en la respuesta a la insuflación del neumoperitoneo (tiempo 4). En donde hubo diferencias estadísticamente significativas (valor de p menor de 0.05) fue en el periodo transquirúrgico: 20 y 30 minutos posteriores a la insuflación del neumoperitoneo (tiempos 6 y 7), correspondientes al momento del manejo quirúrgico de la vesícula biliar. En el momento de la extubación y del egreso de la sala de quirófano no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Aunque en el resto de los tiempos anestésicos las presiones arteriales sistólicas y diastólicas medias fueron menores en el Grupo II, estadísticamente no hubo diferencia significativa.

Se presentaron efectos secundarios en el mismo número de pacientes en los dos grupos (3 en cada uno), siendo los más frecuentes náusea y vómito postoperatorio, retención urinaria y rash cutáneo (este último en la sala de quirófano). En lo que se refiere al dolor postoperatorio valorado en el momento del egreso de URPA no hubo diferencia estadísticamente significativa comparando los dos grupos.

3.2 CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos y al análisis estadístico realizado se concluye que es factible el uso de dosis de 0.3 mcgr/kg de peso para inducción anestésica y laringoscopia directa sin presentar cambios hemodinámicos significativos en comparación con dosis mayores de 0.5 mcgr/kg de peso y sin sacrificar analgesia postoperatoria.

Es probable que se requieran dosis subsecuentes de 0.3 mcgr/kg de peso previa insuflación de neumoperitoneo para atenuar aún más la respuesta al manejo quirúrgico de la vesícula biliar, ya que en los tiempos 6 y 7 correspondientes a los 20 y 30 minutos posteriores a la insuflación del neumoperitoneo, se observó mayor estabilidad hemodinámica en el grupo II o pudiendo combinar otras alternativas a la anestesia general balanceada como coadyuvantes.

3.3 RECOMENDACIONES

Para el desarrollo de éste estudio se contó con el apoyo por parte de un patrocinador para obtener el medicamento sufentanil ya que no contamos con el mismo en nuestra institución de salud. Probablemente, el costo es la principal limitante para que lo contemplen dentro del cuadro de medicamentos que se

otorgan a la especialidad de anestesiología. El opioide por excelencia utilizado en las unidades hospitalarias, es fentanil. Se pudiera desarrollar posteriormente un estudio comparativo de ambos opioides para conocer si los pacientes a los que se les administra fentanil tienen mayores requerimientos anestésicos con halogenados (sevoflurane, desflurane, isoflurane), óxido nitroso u otros coadyuvantes endovenosos (propofol, lidocaína, clonidina, dexmedetomidina, etcétera) en la anestesia general balanceada para procedimientos laparoscópicos para mantener estabilidad hemodinámica y una adecuada analgesia transoperatoria en comparación con grupos de pacientes manejados con sufentanil.

BIBLIOGRAFÍA

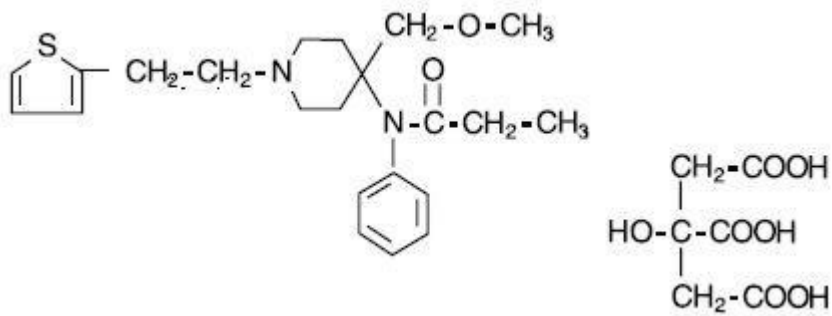
1. Metz, C., Göbel, L., Gruber, M., Hoerauf, K.H., Taeger, K. "Pharmacokinetics of Human Cerebral Opioid Extraction". *Anesthesiology*, 2000; 92: p. 1559-1567.
2. Djian, M.C., Blanchet B., Pesce F., Sermet A., Disdet M., Vazquez V., et al. "Comparison of the time to extubation after use of remifentanil or sufentanil in combination with propofol as anesthesia in adults undergoing nonemergency intracranial surgery: a prospective, randomized, double-blind trial". *Clinical Therapy* 2006; 28: 560-568.
3. Ebert, T.J., Fice, D.J., Arain, S.R., Holtz, M.N., Shankar, H., "Vasodilation from Sufentanil in Human". *Anaesthesia and Analgesia*, 2005; 101: 1677-1680.
4. Quintero, M., Covarrubias, J.A., Jiménez, A., Rionda, E., Sánchez, J.P., Zamora, J., et al. "Tiempo de latencia óptimo de sufentanil para disminuir la respuesta hemodinámica a intubación orotraqueal". *Anales Médicos (México)*, 2009; 54 (2): 84-87.
5. Werner, C., Kochs, E., Bause, H., Hoffman, W., Schulte, J., "Effects of Sufentanil on Cerebral Hemodynamics and Intracranial Pressure in Patients with Brain Injury". *Anesthesiology*, 1995; 83: 721-726.
6. Damen, S.L., Nieuwenhuijs, V.B., Joosten, W., Houweling, P.L., Clevers, G.J., "The effects of Remifentanil and Sufentanil on the Quality of Recovery After Day Case Laparoscopic Cholecystectomy: A Randomized Blinded Trial". *Journal of Laparoendoscopic & Advanced*

Surgical Technique, 2004; vol 14, num 2: 87-92.

7. Monteverde, E., Jeanneret, V., Gímenez, F., Gúzman, S., “Reseña Histórica: Orígenes de la Cirugía Laparoscópica”. *Revista Chilena de Urología*, vol 69, num 1, 2004; p. 19-25.
8. Villavicencio- Mavrich, H., “Cirugía Avanzada Robótica Da Vinci: origen, aplicación clínica actual en Urología y su comparación con la cirugía abierta y laparoscópica”, *Actas Urológicas de España*. Vol 30, número 1, 2006; p. 1-12.
9. Fleisher, L.A., Johns, R.A., Savarase, J.J., Wiener-Kronish, J.P., Young, W.L., “Miller Anestesia”. Elsevier, USA, 2005.
10. Urman, R.D., Ehrenfeld, J.M. “Anestesia de Bolsillo”. Lippincott Williams&Wilkins, España, 2009, p 2-7, 2-8, 2-9.
11. Ezekiel, M.R., “Manual de Anestesiología: Current Clinical Strategies”. Intersistemas Editores, México, 2007, p. 76-80
12. Bastin, R., Barvais, L., Melot, C., Vincent, J.L., Berre, J., “Preliminary results of prolonged target controlled infusion of sufentanil adjusted to an effort pain score after cardiac surgery”, *Acta Anaesthesiologica Belgica*. Vol 56, 2005; p. 31-36.
13. Slepchenko, G., Simon, N., Goubax, B., Levron, J.C., Le Moing, J.P., Raucoules-Aime, M., “Performance of Target-controlled Sufentanil Infusion in Obese Patients”, *Anesthesiology*, vol 98, 2003; p. 65-73.

ANEXOS

ANEXO II. Fórmula química del sufentanil.



ANEXO III. Escala visual análoga

Figura 1. Escalas para valoración de la intensidad del dolor

