



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS

*"DOSIS ADECUADA DE SUFENTANIL PARA REDUCIR LA RESPUESTA SIMPÁTICO
ADRENÉRGICA A LA LARINGOSCOPIA DIRECTA E INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL EN
PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL DERECHOHABIENTES DE
PETROLEOS MEXICANOS "*

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. DANIA ELENA ESCAMILLA RÍOS

ASESORES:

DR. ARTURO SILVA JIMENEZ
DR. RAMÓN TOMÁS MARTÍNEZ SEGURA
DR. JORGE IVÁN URBIETA ARCINIEGA

MÉXICO, D.F.

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.

ASESORES:

DR. ARTURO SILVA JIMÉNEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGÍA Y
JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. RAMÓN TOMAS MARTÍNEZ SEGURA

PROFESORES ADJUNTO DEL CURO DE ESPECIALIZACION Y
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. JORGE IVAN URBIETA ARCINIEGA

PROFESORES ADJUNTO DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA
Y MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DEDICATORIA:

Con todo mi amor a mis padres y hermano, por estar en todo momento apoyándome.

A mi familia en especial a la Tía Chela.

A Orlando por su interminable paciencia y comprensión.

A mis maestros por confiar en mí

AGRADECIMIENTOS:

Agradezco infinitamente al Dr. Ramón Tomás Martínez Segura, Maestro y amigo, por su apoyo incondicional, por su genialidad para la docencia; a mis compañeros y amigos residentes quienes estuvieron hombro a hombro en este trabajo; a la Dra. Alejandra Balandrán por aclarar mi panorama.

INDICE:

I.-PRESENTCIÓN

1.-Introducción	5
-----------------	---

II.- TEXTO:

2.-Marco Teórico	7
3.-Planteamiento y Justificación del problema	11
4.-Objetivos	11
5.-Hipótesis	12
6.-Material y métodos	12
6.1.- Tipo de estudio	12
6.2.-Población estudiada	12
6.3.-Universo	12
6.4.- Muestra	12
6.4.1.- Técnicas de muestreo	12
6.4.2.-Tamaño de muestra	12
6.4.3 Criterios de selección (Inclusión, exclusión y eliminación)	12
6.5.- Definición operación de variables	14
6.6.- Procedimiento de recolección de información	17
6.6.1.- Métodos	
6.6.2.-Técnicas	
6.6.3.-Instrumentos	
6.6.4.-Flujograma (ruta de recolección de datos)	20
7.-Plan de Manejo Estadístico	21
7.1 Técnicas de descripción	21
7.2 Técnicas de análisis	21
8.- Resultados	22
9.-Discusión	31

III.- MATERIAL DE REFERENCIA

10.1 Bibliografía	38
10.2 Anexos	38

INTRODUCCIÓN

Actualmente se realiza con mayor frecuencia la anestesia general para el desarrollo de cirugías electivas donde se necesita asegurar la vía aérea.⁽¹⁾ La anestesia es un estado complejo (estado anestésico) que tiene que cumplir con varios objetivos: hipnosis, analgesia, protección neurovegetativa, amnesia, relajación neuromuscular y sobre todo mantener el equilibrio del medio interno "homeostasis".⁽²⁾ Como definición es el acto médico controlado donde el médico anestesiólogo emplea diferentes fármacos por vía intravenosa e inhalatoria, para lograr los objetivos propios del estado anestésico, y de esta forma permitir que el paciente sea intervenido quirúrgicamente.

Para realizar una cirugía electiva, antes se debe de contar con valoración preanestésica integral, donde se destaquen las condiciones individuales del paciente, sus antecedentes, enfermedades coexistentes, tratamientos y todo aquello que pudiera interactuar con el desarrollo del procedimiento anestésico quirúrgico, incluso al detectar problemas agudos que se puedan mejorar reduciendo los riesgos anestésico quirúrgicos. Sabemos que el 85% de los pacientes que serán sometidos a un procedimiento anestésico quirúrgico electivo cursan con ansiedad, por lo que ameritan tratamiento con ansiolíticos previos al procedimiento.

La anestesia general se divide en estos procedimientos: Inducción, Mantenimiento y Emersión.

En la inducción anestésica generalmente se utilizan benzodiazepinas de acción corta como midazolam, hipnóticos como propofol, relajante muscular, así como opioides, los cuales son

piedra angular para la analgesia, reducción de cambios hemodinámicos y para disminuir las necesidades de otros agentes de inducción, con el objetivo de suprimir la respuesta endócrina a la laringoscopia directa e intubación traqueal. ⁽³⁾

Existe una gama de opioides sintéticos con diferentes características farmacocinéticas y farmacodinámicas, propiedades que se aprovechan para poder elegir el ideal para cada tipo de paciente o escenario anestésico. Hay diversas investigaciones clínicas comparando cada uno en diferentes situaciones y conforme fueron apareciendo y siendo aprobados.

Sufentanil es un opioide sintético descubierto a mediados de la década de los 70's; en México tiene un par de años que se inicia su comercialización, con pocos ensayos en la población mexicana y que por su perfil farmacocinético resulta muy útil y seguro para inducción y mantenimiento de una anestesia general.

Sufentanil frecuentemente se utiliza en la anestesia clínica, estudios previos han demostrado que pequeñas dosis de fentanil o sufentanil eran efectivas en la prevención de los efectos indeseables cardiovasculares en respuesta a la intubación. ⁽³⁾ Hasta hace poco, la farmacocinética del sufentanil se ha descrito de forma errónea debido a la poca sensibilidad de los ensayos. La potencia del sufentanil es tan grande que continua produciendo efecto incluso cuando las concentraciones plasmáticas son muy bajas, sus propiedades farmacocinéticas se ajustan a un modelo tricompartmental. Por su perfil farmacocinético y farmacodinámico hace que sea una buena opción para dar analgesia al paciente durante la laringoscopia directa y la intubación, por lo que se estudiarán diferentes dosis de sufentanil por kilogramo de peso para encontrar la mejor para dar una adecuada analgesia, con menos cambios hemodinámicos.

MARCO TEÓRICO

Los mecanismos y pasos involucrados en la activación y mediación de la respuesta a la agresión son conocidos sólo en parte. Lo que si está claro es que, ante toda agresión o patología, se produce como respuesta un estado hipermetabólico o hipometabólico. La respuesta fisiológica a la agresión que puede afectar a la disponibilidad de los fármacos, primordialmente al modificar el gasto cardiaco, los volúmenes intra y extravasculares, los niveles de catecolaminas, la utilización de los aminoácidos, las proteínas plasmáticas y los gastos regionales de los órganos con la aparición de cortocircuitos. La instrumentación de la vía aérea antes de un evento quirúrgico bajo anestesia general puede desencadenar este tipo de respuesta endócrina que se suele denominar "respuesta de estrés", lo que incluye liberación de las hormonas tróficas del hipotálamo, secundariamente liberación hipofisaria de la hormona adenocorticotropa (ACTH), hormona del crecimiento, prolactina, endorfina y hormona anti diurética y aumento de la secreción de hormonas catabólicamente activas (cortisol, catecolaminas, glucagón y tiroxina) y disminución o acción nula sobre la liberación de hormonas de actuación anabolizante, como la insulina y la testosterona, las concentraciones plasmáticas del cortisol muestran un rápido incremento en respuesta a la estimulación anestésica o quirúrgica y permanece elevado por un tiempo variable de acuerdo a la severidad del estímulo.^(1,4) En la inducción anestésica se utilizan opioides para disminuir esta respuesta simpática; los centros reguladores cardiovasculares centrales, el sistema nervioso simpático, los núcleos vagales y la médula suprarrenal son los puntos clave dónde se encuentran receptores opioides, lo que contribuye a la disminución o eliminación de la respuesta simpático adrenérgica, dando analgesia, uno de los objetivos del estado anestésico comentado anteriormente. Se ha estudiado el efecto clínico de los diferentes

opioides sintéticos, Sufentanilo en México a pesar de tener poco que se inició su comercialización y de que en pocos hospitales se cuenta con él, se utiliza con regular frecuencia, sin que haya suficientes trabajos sobre la dosis analgésica en bolo, recomendada para laringoscopia directa e intubación orotraqueal.(1)

Farmacocinética

Sufentanilo es una fenilpiperidina derivada de fentanilo, describió por primer vez en la mitad de los años 70's, su índice de potencia clínica es de 2000 a 4000 veces respecto de la morfina y 10-15 veces en comparación con el fentanilo, el peso molecular es de 386,5. Como todos los morfínicos se trata de una base débil ($pK_a=8,01$) que es soluble en medio acuoso de pH ácido.

Es muy liposoluble, por lo cual atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica. La constante de ionización es de 8 y el coeficiente de partición octanol/agua 1778. El índice de difusión es más alto que el del fentanilo (2845 SUF-1382 F). La vida media de disociación de los receptores μ en 5 minutos.

La unión a proteínas es del 92%, el sufentanilo se une a la albúmina, a la alfa 1 globulina y a la alfa uno glucoproteína. La fracción no ionizada, es del 20% de la fracción libre no unida a proteínas. En patologías hepáticas como cirrosis no se modifica la unión a proteínas.

El volumen de distribución es de 3L/kg. La vida media de distribución es de 2 min y la eliminación 3 horas.

La duración del efecto es dependiente de fenómenos de redistribución. La vida media de eliminación no es un parámetro predictivo de la duración del efecto es dependiente de fenómenos de redistribución. La vida media de eliminación no es un parámetro predictivo de

la duración del efecto. Sufentanilo es metabolizado en el hígado mediante N- dealquilación y O-desmetilación. Los metabolitos son inactivos y se eliminan por orina y heces. Las patologías hepáticas y renales modifican poco la farmacocinética de sufentanilo.

Farmacodinámica

Efectos centrales: Tiene un efecto analgésico entre 5-10 veces más que el fentanilo, la aparición de sedación y sueño es dosis dependiente.

Efectos cardiovasculares:

No tiene acción depresora miocárdica. Produce una bradicardia sinusal por acción vagal como los otros morfínicos. El efecto vasodilatador propio es pequeño tanto en el sistema de resistencia como e el de capacitancia. No es histaminoliberador.

Efectos respiratorios

Produce una depresión respiratoria que es dosis dependiente. A dosis elevadas produce rigidez de la pared torácica. El sufentanil tiene un principio inmediato de acción con una acumulación relativa y rápida eliminación de los tejidos de almacenamiento, permitiendo una recuperación más pronta comparada con una dosis equivalente de fentanil ⁽¹⁰⁾.

Al utilizar dosis adecuadas de los anestésicos utilizados para la inducción se puede valorar con escalas validadas la facilidad de la intubación endotraqueal en 1988 Helbo-Hassen y colaboradores determinaron una escala que describe la relajación mandibular, laringoscopia, cuerdas vocales, presencia de tos y movimientos del paciente. Un puntaje de 1-2 se considera condiciones aceptables para la intubación, mientras que un puntaje de 3-4 se considera condiciones inaceptables.

	1	2	3	4
Relajación mandibular	Completa	Con tono	Tenso	Rígido
Laringoscopia	Fácil	Buena	Difícil	Imposible
Cuerdas vocales	Abiertas	Con movimiento	Cerrándose	Cerradas
Tos	No	Escasa	Moderada	Severa
Movimiento de extremidades	No	Escasos	Moderados	Severos

Estudios en adultos y niños han demostrado que la combinación de propofol- sufentanil proporciona condiciones aceptables para la laringoscopia directa y la intubación endotraqueal. Como se ha mencionado en una anestesia general se busca un adecuado estado anestésico(amnesia, hipnosis, protección neurovegetativa, analgesia, relajación neuromuscular), el despertar intraoperatorio bajo anestesia general tiene una incidencia reportada de 0.1-0.2%, con secuelas significativas como desorden de stress post-traumático que puede ocurrir después de un episodio de despertar intraoperatorio, la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) hace una revisión obteniendo un consenso de expertos recomendando para el monitoreo intraoperatorio, la actividad eléctrica cerebral, en el hospital contamos con monitores que miden la actividad electroencefalográfica espontanea como lo es el Índice bispectral (BIS). El cual es un algoritmo que convierte un solo canal del electroencefalograma frontal en un índice de nivel hipnótico, los valores del BIS están graduados de 0-100, por ejemplo 40-60 que son los reportados para reflejar una baja probabilidad de conciencia bajo anestesia general.(22, 25,27, 33)

El BIS dentro de la Norma Oficial Mexicana está sugerido como monitoreo no invasivo en cualquier tipo de anestesia general, por lo que se utilizará en este estudio para corroborar adecuada hipnosis durante la laringoscopia directa e intubación orotraqueal.

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Con pocas investigaciones hechas en la población mexicana. Existen revisiones sobre la dosificación de sufentanil en perfusión para la inducción con sistemas computarizados para infusión, calculando la concentración plasmática en la que se encuentra el fármaco. No contamos con ese tipo de programas en las máquinas de perfusión por lo que se realiza este estudio, dando el bolo de forma manual, a tres dosis diferentes que están descritas en la literatura para disminuir la respuesta simpático adrenérgica a la laringoscopia e intubación endotraqueal 0.3mcg/kg, 0.4mcg/kg, 0.5mcg/kg de sufentanil; con la finalidad de estudiar y analizar la mejor dosis y ofrecer a la población derechohabiente la mejor información y tratamiento; basado en evidencias hechas en la institución.

OBJETIVOS

GENERAL

-Encontrar cual es la mejor dosis entre 0.3, 0.4 y 0.5 mcg/kg de peso, en el paciente derechohabiente, para brindar una adecuada analgesia y disminuir la respuesta simpático adrenérgica durante el estímulo a la laringoscopia directa e intubación orotraqueal.

ESPECIFICOS

-Valorar cualitativamente la dosis analgésica de sufentanil por medio del diámetro pupilar, presencia o no de lagrimeo posterior a intubación.

-Determinar la dosis de sufentanil (entre 0.3, 0.4 y 0.5 mcg/kg) en combinación con propofol a 2mg/kg, mantiene un Índice Biespectral (BIS) entre 40 y 60 durante la laringoscopia directa

-Valorar condiciones óptimas para instrumentación de la vía aérea por medio de la escala de Helbo Hasen con la dosis óptima de sufentanil.

HIPÓTESIS VERDADERA

La dosis de 0.4mcg/kg de sufentanil en comparación con las dosis de 0.3 mcg/kg y de 0.5 mcg/kg de sufentanil, es la ideal para disminuir la respuesta simpático adrenérgica a laringoscopia directa e intubación orotraqueal en pacientes sometidos a anestesia general adscritos al Hospital Central Norte de PEMEX.

HIPÓTESIS NULA

La dosis de 0.4mcg/kg de sufentanil en comparación con las dosis de 0.3 mcg/kg y de 0.5 mcg/kg de sufentanil, no es la ideal para disminuir la respuesta simpático adrenérgica a laringoscopia directa e intubación orotraqueal en pacientes sometidos a anestesia general adscritos al Hospital Central Norte de PEMEX

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO EXPERIMENTAL

Estudio clínico experimental, prospectivo, controlado, comparativo, aleatorizado, doble ciego.

DEFINICION DEL UNIVERSO

La población del estudio está constituida por derechohabientes del Hospital Central Norte de PEMEX, ambos géneros, que se encuentren entre los 18 a 75 años de edad, sanos sin enfermedad degenerativa o con enfermedad degenerativa compensada o descompensada sin llegar a ser incapacitante (ASA I,II,III) que serán sometidos a procedimiento quirúrgico

electivo que requiera de anestesia general, en el que se tenga que asegurar la vía aérea a través de laringoscop directa e intubación orotraqueal, valorados por el servicio de anestesiología durante la valoración pre anestésica en la consulta externa, durante el periodo comprendido entre marzo a junio 2012.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se estudió una muestra elegida por conveniencia de 66 pacientes de ambos sexos divididos en tres grupos de forma aleatoria de la dosis de sufentanil se crearon 3 grupos de estudio integrados de la siguiente manera : 22 personas en el grupo A (0.3 mcg/kg), 23 personas en el grupo B (0.4mcg/kg), y 21 personas en el grupo C (0,5mcg/kg).

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes ambos sexos

Programados para cirugía electiva bajo anestesia general en quienes se deba asegurar la vía aérea por medio de intubación traqueal mediante laringoscopia directa

Pacientes valorados pre quirúrgicamente como ASA I, II y III

Edades entre 18 y 75 años

Pacientes que acepten y firmen consentimiento informado.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con vía aérea difícil

Pacientes con estómago lleno

Cirugía de urgencia

Pacientes en los que se necesite administrar atropina

Pacientes con toxicomanías positivas

Pacientes con inestabilidad hemodinámica

Pacientes con antecedente de cardiopatía

Pacientes que no firmen consentimiento informado

Pacientes con obesidad mórbida o super-obesidad

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes con inestabilidad hemodinámica al momento de la intubación

Pacientes que presenten reacciones alérgicas a los fármacos

Pacientes que presenten laringoespasma durante la intubación

Pacientes que presenten efectos adversos como: rigidez de tórax.

Administración de algún otro medicamento durante la inducción que pueda aumentar o disminuir la respuesta simpático adrenérgica durante o después de la laringoscopia directa o durante y después de la intubación traqueal

DEFINICIÓN OPERACIÓN DE VARIABLES:

Variable independiente:

Administración de sufentanil para analgesia calculando la dosis de carga a 0.3,0.4,0.5mcg/kg en pacientes sometidos a procedimientos anestésicos a quienes se tenga que asegurar la vía aérea por medio de laringoscopia directa e intubación oro-traqueal

Variable Dependiente

Tensión Arterial.

Es un parámetro para la vigilancia de la estabilidad hemodinámica, analgesia y el estado de hipnosis del paciente. Se define la presión ejercida por la sangre en las paredes de los vasos sanguíneos encargados de mantener la perfusión a los tejidos, de tal forma que permita una homeostasis corporal. Puede realizarse una medición no invasiva con baumanómetro de presión conectado a un monitor siendo cuantificada cada 5 minutos. Los valores normales de la presión se consideran por debajo de 129 y por arriba de 80 mmHg en cuanto a la sistólica,

por su parte la diastólica no mayor de 90 mmHg y por arriba de 40 mmHg. Entendiendo a la presión arterial media a aquella presión mínima que nos asegura mantener la perfusión adecuada a los órganos, la cual tiene un valor por arriba de 60 mmHg. Se obtiene realizando la siguiente ecuación.

PAM: Presión sistólica MENOS presión diastólica ENTRE 3 MAS la presión diastólica. Sin embargo el monitor Datex Ohmeda con los que se cuenta en el hospital calcula la PAM de forma automática

Electrocardiografía y frecuencia cardiaca.

Es un parámetro que es parte de la monitorización indicada para valorar la función cardiaca así como la estabilidad hemodinámica, la cual consta de 12 derivaciones 3 unipolares 3 bipolares y 6 precordiales o torácicas con la medición grafica y cuantitativa del número de latidos por minuto, al no tener adecuada analgesia hay descarga simpático adrenérgica y valorarse objetivamente en el aumento en el número de latidos y frecuencia de complejos QRS en el electrocardiograma.

Respuesta hemodinámica a la intubación.

-Determinar la tensión arterial sistólica y diastólica (TAS y TAD) tensión arterial (TA) y frecuencia cardiaca (FC) cuando se monitoriza al paciente en quirófano al inicio de la anestesia, durante la laringoscopia directa en particular al introducir la sonda endotraqueal, al término de la laringoscopia directa, cuando se corrobore su adecuada colocación y se ausculten campos pulmonares, al minuto después de la colocación de la sonda orotraqueal.
(1,2,4)

Valoración del diámetro pupilar y lagrimeo durante la laringoscopia directa.

El núcleo Edinger Westphal es el núcleo parasimpático del nervio oculomotor III, innervando los músculos constrictores del iris, el cual tiene innervación simpática y está relacionado directamente con las fibras pupilares, fibras que se ven afectadas al administrar opioides ya que estos producen simpaticólisis por lo que las fibras parasimpáticas predominan en las pupilas pudiéndose valorar posteriormente con pupilas mióticas (puntiformes)

Valoración del BIS durante la laringoscopia directa

En el hospital se cuenta con monitores que miden la actividad electroencefalográfica espontánea como lo es el Índice biespectral (BIS). El cual es un algoritmo que convierte un solo canal del electroencefalograma frontal en un índice de nivel hipnótico, los valores del BIS están graduados de 0-100, por ejemplo 40-60 que son los reportados para reflejar una baja probabilidad de conciencia bajo anestesia general

Valoración de las condiciones a la intubación traqueal de acuerdo a la escala de Helbo- Hassen.

Es una escala validada para poder tratar de medir cualitativamente la facilidad de la intubación endotraqueal en 1988 Helbo-Hassen y colaboradores determinaron una escala que describe la relajación mandibular, laringoscopia, cuerdas vocales, presencia de tos y movimientos del paciente. Un puntaje de 1-2 se considera condiciones aceptables para la intubación, mientras que un puntaje de 3-4 se considera condiciones inaceptables.

METODOLOGÍA DE ALEATORIZACIÓN

Los pacientes se someterán a un proceso de aleatorización empleando la técnica de sobres cerrados. Grupo A 0.3mcg/kg de sufentanil, grupo B 0.4mcg/kg de sufentanil, grupo C 0.5mcg/kg de sufentanil. Registrando las variables en la hoja de registro de datos.

PROCEDIMIENTO

Previa autorización del comité de ética del protocolo de investigación del Hospital Central Norte de:

“DOSIS ADECUADA DE SUFENTANIL PARA REDUCIR LA RESPUESTA SIMPÁTICO ADRENÉRGICA A LA LARINGOSCOPIA DIRECTA E INTUBACIÓN TRAQUEAL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL DERECHOHABIENTES DE PETROLEOS MEXICANOS ”.

En la consulta externa del servicio de anestesiología o en la sala de preoperatorio, por medio de interrogatorio directo y la exploración física se capturan los datos necesarios para elaborar la hoja de valoración preanestésica, se informará sobre el protocolo de investigación y si acepta participar, se firmará la carta de consentimiento informado al procedimiento anestésico de investigación.

Se determinarán los grupos A, B y C para la medición de la respuesta hemodinámica con sufentanil a dosis de 0.3mcg/kg, 0.4mcg/kg y 0.5mcg/kg, ministrando la dosis a cada paciente de forma aleatoria.

Al ingreso a la sala de quirófano todos los pacientes serán monitorizados de manera no invasiva, presión arterial no invasiva (PANI), Frecuencia cardiaca (FC), Frecuencia respiratoria(FR), Electrocardiograma (EKG), Saturación parcial de oxígeno (SPO2), Índice Biespectral (BIS)

Ansiolisis con midazolam 25mcg/kg, la inducción se llevará acabo se administrará Sufentanil a dosis de 0.3mcg/kg, 0.4mcg/kg ó 0.5mcg/kg en 60 segundos dándole un tiempo de latencia de 5 minuto contando cronómetro, bloqueo neuromuscular con vecuronio 2 DE95 (80mcg/kg), hipnosis con propofol 2mg/kg. Se mantendrá la ventilación por medio de

maskarilla facial con oxígeno suplementario a 5 litros por minuto, durante 4 minutos, posterior a la administración de fármacos, para poder realizar la laringoscopia directa, se medirán y registrarán signos vitales durante ésta así como BIS y al minuto posterior a la intubación, también se valorarán y registrarán las condiciones de la intubación de acuerdo a la escala Helbo-Hansen; el investigador encargado de registro no conocerá la dosis de sufentanil empleada. Se realizará laringoscopia directa por medio de la visualización directa del diámetro correcto de la glotis. Se procederá a auscultar campos pulmonares y se verificará la existencia de capnografía que corrobore una adecuada colocación, se fijará sonda endotraqueal.

El mantenimiento será con O₂ a 2 litros por minuto, FiO₂ 100%, transanestésico será por medio de anestesia general balanceada o total intravenosa, se administrarán otros medicamentos como AINES y antiemético antes de terminar el procedimiento quirúrgico, para evitar efectos indeseables al término de la anestesia.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Previa autorización y supervisión por el comité de ética e investigación de el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, con apoyo de la jefatura de anestesiología y bajo consentimiento informado y por escrito del paciente, se elaboró este estudio de investigación, en pacientes de la población de los servicios médicos del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos en el periodo comprendido entre el mes de marzo a junio del 2012.

Pacientes programados para todo tipo de cirugía en la que se requiriera anestesia general con intubación orotraqueal, y previa información sobre el tema a investigar aceptaron ser parte del estudio, el ámbito de aplicación será en el Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos

RECURSOS

Fármacos: Midazolam, Sufentanil, vecuronio, propofol

Para la vigilancia de grado o nivel de hipnosis se utilizarán sensores tipo Aspect de adulto, para el monitoreo con BIS.

Recursos Humanos: Participarán médicos anesthesiologists adscritos a servicio del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, así como médicos residentes en formación de la especialidad de anestesiología, colaboración de enfermeras que se encuentran en el área de quirófano y en la Unidad de cuidados postanestésicos.

Recursos financieros: no se cuenta con conflicto de intereses.

FLUJOGRAMA DE ACTIVIDADES

Revisión de la literatura				
Elaboración de protocolo de investigación				
Revisión y aprobación de protocolo por lo comités de ética e investigación				
		Aplicación de protocolo Obtención de datos	Revisión final de tesis y entrega de tesis Hospital Central Norte y a la UNAM	
Análisis estadístico de datos y registro de resultados.				
				Envío de tesis para publicación en revista indexada de Anestesiología.
Enero- Febrero 2012	Marzo-2012	Abril-Junio 2012	Julio-Agosto 2012	Septiembre-Diciembre 2012

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para identificar la existencia de diferencias entre los grupos, se realizó un test de Kruskal-Wallis como una comparación no paramétrica de las 4 medias independientes para cada una de las variables continuas de las características generales de los participantes (edad, peso, talla e índice de masa corpora), concluyendo con esta prueba que existe igualdad de medianas ya que no se rechaza la hipótesis nula para ninguna de ellas. Como ningún resultado fue significativo no fue necesario realizar comparaciones por parejas con la U de Mann- Withney.

Para identificar la existencia de diferencias en los indicadores evaluados, se realizó un test de Wilcoxon como una comparación no paramétrica de las 4 medias relacionadas (en basal, inducción, laringoscopia directa y al primer minuto post-intubación) para cada una de las variables continuas (frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica y tensión arterial media) y en cada uno de los grupos. De esta manera se comprobó que en la mayoría de estos indicadores en el caso de la comparación de tiempos en basal vs. Inducción se rechaza la hipótesis nula ya que el valor de p es menor a 0.05, proporcionando evidencia de que la frecuencia cardiaca se modifica en los grupos A y C, mientras la tensión arterial sistólica, diastólica y medias se modifican en los tres grupos.

Para el caso de las variables categóricas como el BIS, diámetro pupilar y lagrimeo se realizó un test de ji- cuadrado de Mc Nema r para datos emparejados.

RESULTADOS

Análisis de los datos y resultados

Considerando una muestra total de 66 pacientes y bajo una asignación aleatoria de la dosis de sufentanil, se crearon 3 grupos de estudio integrados de la siguiente manera: 22 personas en el grupo A cuya dosis asignada fue de 0.3 mcg/kg de peso, 23 personas en el grupo B cuya dosis asignada fue de 0.4 mcg/kg de peso, y 21 personas en el grupo C cuya dosis asignada fue de 0.5 mcg/kg de peso. Las características generales evaluadas fueron sexo, edad e índice de masa corporal.

Tabla 1. Características generales de los participantes por grupo y total

Características generales	Grupo A		Grupo B		Grupo C		Total	
	(n = 22)		(n = 23)		(n = 21)		(N = 66)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo								
Mujeres	17	77.3	16	69.6	14	66.7	47	71.2
Hombres	5	22.7	7	30.4	7	33.3	19	28.8
Grupos de edad (años)								
De 18 a 30	5	22.7	0	0	6	28.6	11	16.7
De 31 a 40	3	13.6	6	26.1	4	19	13	19.7
De 41 a 50	1	4.5	5	21.7	4	19	10	15.1
De 51 a 60	2	9.1	5	21.7	3	14.3	10	15.1
De 61 y más	11	50	7	30.4	4	19	22	33.3
Índice de masa corporal								
Infrapeso	1	4.5	0	0	0	0	1	1.5

Normal	11	50	7	30.4	5	23.8	23	34.8
Sobrepeso	8	36.4	10	43.5	12	57.1	30	45.4
Obesidad GI	1	4.5	6	26.1	4	19	11	16.7
Obesidad GII	1	4.5	0	0	0	0	1	1.5
Obesidad GIII	0	0	0	0	0	0	0	0

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos para este estudio.

En la Tabla 1, se describen las distribuciones porcentuales en los participantes totales y en cada uno de los tres grupos. Considerando la edad, el peso, talla e IMC, como variables continuas, en la Tabla 2 se describen los promedios obtenidos y desviación estándar revisando que no existieran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Tabla 2. Promedio y desviación estándar en las características generales de los participantes totales y al interior de los grupos

Características generales	Grupo A (n = 22)	Grupo B (n = 23)	Grupo C (n = 21)	Total (N = 66)
Edad	47.9 ± 18.7	50.9 ± 11.1	41.5 ± 16.6	46.9 ± 15.9
Peso (kilos)	65.6 ± 12.5	68.4 ± 13.3	72.2 ± 9.11	68.7 ± 11.9
Talla (metros)	1.59 ± 0.09	1.59 ± 0.09	1.64 ± 0.08	1.61 ± 0.09
IMC	25.9 ± 4.11	26. ± 3.43	26.9 ± 3.38	26.5 ± 3.6

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos para este estudio.

De acuerdo a las variables monitoreadas de forma basal, en inducción, laringoscopia directa y al primer minuto post-intubación al interior de los grupos, en la Tabla 3 se describen los promedios y desviaciones estándar para las variables consideradas con una escala de medición continua (frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica y tensión arteria media), mientras que en la Tabla 4 se especifican las distribuciones

porcentuales para las variables especificadas en una escala categórica (BIS, diámetro pupilar y presencia de lagrimeo).

Tabla 3. Promedio y desviación estándar de la frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, diastólica y media, evaluadas de forma basal, en inducción, laringoscopia directa y al primer minuto post-intubación al interior de los grupos

Indicadores	Basal	Inducción	Laringoscopia directa	Al 1 ^{er.} minuto post-intubación
Frecuencia cardiaca				
Grupo A	79.2 ± 15.2	67.5 ± 14.9	69.0 ± 11.3	65.7 ± 12.9
Grupo B	71.9 ± 16.4	67.9 ± 12.6	64.9 ± 13.2	61.6 ± 17.9
Grupo C	76.1 ± 12.5	63.7 ± 13.0	65.0 ± 13.2	63.9 ± 12.9
Tensión arterial sistólica				
Grupo A	142.9 ± 27.4	114.9 ± 27.4	114.9 ± 27.4	114.9 ± 27.4
Grupo B	132.5 ± 24.8	120.4 ± 31.6	117.3 ± 26.6	104.3 ± 16.9
Grupo C	126.8 ± 13.9	102.1 ± 15.4	105.7 ± 13.8	100.8 ± 14.4
Tensión arterial diastólica				
Grupo A	75.4 ± 12.8	61.9 ± 11.9	67.9 ± 16.6	58.8 ± 16.1
Grupo B	76.5 ± 13.5	66.5 ± 17.3	70.0 ± 18.3	58.8 ± 12.2
Grupo C	73.2 ± 8.1	54.9 ± 11.7	61.3 ± 13.1	56.4 ± 12.2
Tensión arterial media				
Grupo A	103.5 ± 17.8	83.9 ± 15.7	88.2 ± 19.9	79.8 ± 19.1
Grupo B	99.0 ± 16.6	86.4 ± 21.3	86.1 ± 21.2	77.4 ± 13.1
Grupo C	92.1 ± 12.1	74.7 ± 14.4	78.4 ± 13.1	73.5 ± 11.7

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos para este estudio.

Tabla 4. Distribución porcentual del BIS evaluado de forma basal, en inducción, laringoscopia directa y al primer minuto post-intubación al interior de los grupos

Indicadores	Basal	Inducción	Laringoscopia directa	Al 1 ^{er.} minuto post-intubación
BIS en el grupo A				
De 0 a 20	0	0	0	0
21 a 40	0	22.7% (5)	45.4% (10)	27.3% (6)
41 a 60	0	45.4% (10)	22.7% (5)	40.9% (9)
61 a 80	4.5% (1)	0	0	0
81 a 100	63.6% (14)	0	0	0
Sin registro	31.8% (7)	31.8% (7)	31.8% (7)	31.8% (7)
BIS en el grupo B				
De 0 a 20	0	0	0	0
21 a 40	0	21.7% (5)	56.5% (13)	60.9% (14)
41 a 60	0	47.8% (11)	39.1% (9)	34.8% (8)
61 a 80	0	13% (3)	0	0
81 a 100	95.6% (22)	13% (3)	0	0
Sin registro	4.3% (1)	4.3% (1)	4.3% (1)	4.3% (1)
BIS en el grupo C				
De 0 a 20	0	0	0	0
21 a 40	0	19% (4)	42.9% (9)	33.3% (7)
41 a 60	0	61.9% (13)	38.1% (8)	47.6% (10)
61 a 80	0	0	0	0
81 a 100	80.9% (17)	0	0	0
Sin registro	19.1% (4)	19.1% (4)	19.1% (4)	19.1% (4)

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos para este estudio.

Tabla 5. Distribución porcentual de cambios en el diámetro pupilar y presencia e la lagrimeo evaluadas de forma basal, en inducción, laringoscopia directa y al primer minuto post-intubación al interior de los grupos

Indicadores	Cambios en Inducción vs. Basal	Cambios en Laringoscopia directa vs. Basal	Cambios en Laringoscopia directa vs. Inducción	Cambios al 1 ^{er.} minuto post-intubación vs. Laringoscopia directa
Diámetro pupilar en el grupo A				
Aumenta	0	4.5% (1)	22.7% (5)	0
Sin cambios	18.2% (4)	13.6% (3)	50% (11)	81.8% (18)
Disminuye	81.8% (18)	81.8% (18)	27.3% (6)	18.2% (4)
Diámetro pupilar en el grupo B				
Aumenta	0	0	0	0
Sin cambios	4.3% (1)	4.3% (1)	60.9% (14)	73.9% (17)
Disminuye	95.6% (22)	95.6% (22)	39.3% (9)	26.1% (6)
Diámetro pupilar en el grupo C				
Aumenta	0	0	0	0
Sin cambios	4.8% (1)	4.8% (1)	61.9% (13)	90.5% (19)
Disminuye	95.2% (20)	95.2% (20)	38.1% (8)	9.5% (2)
Presencia de lagrimeo	Basal	Inducción	Laringoscopia directa	Al 1 ^{er.} minuto post-intubación
Grupo A	0	0	22.7% (5)	4.5% (1)
Grupo B	0	0	4.35% (1)	0
Grupo C	0	0	19.1% (4)	4.8% (1)

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos para este estudio.

Para identificar la existencia de diferencias entre los grupos, se realizó un test de Kruskal-Wallis como una comparación no paramétrica de las 4 medias independientes para cada una de las variables continuas de las características generales de los participantes (edad, peso, talla e índice de masa corporal), concluyendo con esta prueba que al no rechazar la hipótesis nula para igualdad de medianas no existe diferencia en los promedios entre los grupos. Como ningún resultado fue significativo no fue necesario realizar comparaciones por parejas con la U de Mann-Whitney.

Por otro lado, para identificar diferencias en los indicadores evaluados, se realizó un test de Wilcoxon como una comparación no paramétrica de las 4 medias relacionadas (en basal, inducción, laringoscopia directa y al primer minuto post-intubación) para cada una de las variables continuas (frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica y tensión arteria media) y en cada uno de los grupos. De esta manera, se comprobó que en la mayoría de estos indicadores en el caso la comparación en basal vs. inducción, se rechaza la hipótesis nula ya que el valor de p es menor a 0.05, proporcionando evidencia de que la frecuencia cardiaca se modifica en los grupos A y C, mientras la tensión arterial sistólica, diastólica y media se modifican en los tres grupos, es decir, son diferentes al comparar la medición basal vs. inducción. De forma parecida, en el caso de la comparación en basal vs. laringoscopia directa, se rechaza la hipótesis nula proporcionando evidencia de que la tensión arterial diastólica se modifica en los grupos A y C, mientras la frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica y media se modifican en los tres grupos. Para el caso la comparación en inducción vs. laringoscopia directa, no se rechaza la hipótesis nula ya que los valores de p

son todos mayores a 0.05, proporcionando evidencia de que ningún indicador se modifica en ninguno de los grupos. Finalmente, en la comparación laringoscopia directa vs. primer minuto post-intubación, se rechaza la hipótesis nula en la evaluación de la tensión arterial sistólica en el grupo B, y en todos los grupos en la tensión arterial diastólica y media, proporcionando evidencia de que la frecuencia cardiaca no se modifica en ninguno de los grupos, y la tensión arterial sistólica no se modifica en los grupos A y C (ver Tabla 6).

Tabla 6. Valores de p en el test de Wilcoxon para los indicadores de frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica y tensión arteria media, por grupos de intervención

Indicadores – p según el test de Wilcoxon	Basal vs. Inducción	Basal vs. Laringoscopia directa	Inducción vs. Laringoscopia directa	Laringoscopia directa vs Primero minuto post-intubación
Frecuencia cardiaca				
Grupo A	0.0001	0.0004	0.5260	0.1187
Grupo B	0.0848	0.0461	0.1608	0.4098
Grupo C	0.0007	0.0003	0.3562	0.4651
Tensión arterial sistólica				
Grupo A	0.0002	0.0012	0.5055	0.1830
Grupo B	0.0225	0.0085	0.5530	0.0004
Grupo C	0.0001	0.0003	0.1918	0.0628
Tensión arterial diastólica				
Grupo A	0.0001	0.0249	0.3982	0.0016
Grupo B	0.0011	0.1036	0.5729	0.0003
Grupo C	0.0001	0.0044	0.0436	0.0555

Tensión arterial media				
Grupo A	0.0000	0.0008	0.7576	0.0040
Grupo B	0.0033	0.0085	0.6812	0.0183
Grupo C	0.0001	0.0015	0.1641	0.0260

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos para este estudio.

Para el caso de las variables categóricas como el BIS, diámetro pupilar y lagrimeo, se realizó un test de Q de Cochran para BIS y diámetros pupilar, así como un test de ji-cuadrado de McNemar para datos emparejados en el caso de lagrimeo. Con la primer prueba se rechaza la hipótesis nula de igualdad de proporciones para todos los grupos ($p = 0.000$), no obstante, esta prueba debe reservarse ya que el registro del BIS fue una variable que figuró con una proporción considerable de datos faltantes.

Tabla 7. Distribuciones porcentuales entre grupos según la escala de Helbo-Hassen por grupos de intervención

Ítems de la escala	Condiciones aceptables para la intubación (1 – 2)	Condiciones no aceptables para la intubación (3 – 4)
Relajación mandibular		
Grupo A	100% (22)	0
Grupo B	100% (23)	0
Grupo C	100% (21)	0
Laringoscopia		
Grupo A	95.4% (21)	4.5% (1)
Grupo B	95.6% (22)	4.3% (1)
Grupo C	95.2% (20)	4.8% (1)
Cuerdas vocales		

Grupo A	95.4% (21)	4.5% (1)
Grupo B	100% (23)	0
Grupo C	100% (21)	0
Tos		
Grupo A	100% (22)	0
Grupo B	95.6% (0)	4.3% (1)
Grupo C	100% (21)	0
Movimientos de extremidades		
Grupo A	95.4% (21)	4.5% (1)
Grupo B	100% (23)	0
Grupo C	100% (21)	0

Fuente: Elaboración propia a partir de los datos obtenidos para este estudio.

DISCUSION

Actualmente el estado anestésico está basado en objetivos, ansiólisis, analgesia, relajación neuromuscular, hipnosis. Uno de los puntos angulares es la analgesia en donde se utilizan con éxito los opioides, existe una gran disponibilidad de los mismos con diferentes características farmacocinéticas y farmacodinámicas que de acuerdo al tipo de cirugía e individualizando al paciente se elige el mismo.

Sufentanilo es una fenilpiperidina derivada de fentanilo, su índice de potencia clínica es de 2000 a 4000 veces respecto de la morfina y 10 - 15 veces en comparación con el fentanilo, tiempo de disociación del receptor mu es de 5 minutos, altamente liposoluble.

En nuestro estudio se midieron distintas variables clínicas, séricas, hemodinámicas y electroencefalográficas, para poder valorar la respuesta simpático adrenérgica en dos momentos más álgidos de el mapa quirúrgico del estrés quirúrgico que son la laringoscopia directa e intubación endotraqueal (cortisol FC TA BIS y respuesta pupilar).

El objetivo de realizar un inducción homogénea, los tiempos de latencia de cada fármaco utilizando cronómetro en mano, para poder tener una adecuada concentración plasmática y en sitio efector, en el caso de sufentanil, se evaluó la respuesta en las variables antes descritas, al estímulo de la laringoscopia directa e intubación endotraqueal, para así encontrar a que dosis de sufentanil existe menos respuesta simpático adrenérgica, para poder aplicarla a nuestra población. Encontrando lo siguiente:

De acuerdo a los cambios demográficos y nuestra población estudiada en la variable de género se presento un mayor porcentaje de mujeres 71% en comparación de 28% de hombres, teniendo la misma relación en los tres grupos. En la variable edad, el promedio es

de 46.9 años con una desviación estándar +/- 15.9 años. En este rubro es de importancia resaltar que en la población estudiada (derechohabientes de PEMEX Hospital Central Norte) se observa un aumento de pacientes de más de 61 años, representando un 33% en comparación a los otros grupos entre 18 a 60 años que manteniendo un porcentaje de 15 a 20 %. Es importante mencionar que el grupo A esta conformado por un 50% con pacientes con edad mayor a 61 años. En la variable peso se observó que el 45% de los pacientes tuvieron un IMC 25-29.9 kg/m² según la clasificación de la OMS se encuentra dentro de sobrepeso, el 34.8 % en peso normal y 16.7% en obesidad grado I, es importante indicar que el grupo C presenta un 57.1% de sobrepeso.

Las variables hemodinámicas se midieron en estado basal, refiriéndonos a los primeros signos vitales al ingresar paciente a quirófano y realizar el monitoreo, a la inducción, haciendo referencia al tiempo en que se administra secuencialmente Ansiólisis, analgesia, relajación neuromuscular e hipnosis, a la laringoscopia directa, al tiempo en que se instrumenta la vía aérea con laringoscopio y se observa e identifican estructuras para realizar intubación oro-traqueal y al 1er minuto post intubación.

El sufentanil es un fármaco que en esfera cardiovascular disminuye la respuesta simpático adrenérgica y se caracteriza por simpaticolisis disminuyendo la frecuencia cardiaca y la tensión arterial. Al analizar los resultados se debe tomar en cuenta que en el Grupo A se encuentran en un 50% de más de 61 años , por lo que hay cierta tendencia a la hipertensión en estos pacientes por cambios fisiológicos, y en el grupo C se encuentran en un porcentaje de 28% personas de menos de 30 años en quienes es esperado tengan un índice de extracción hepática normal.

La Frecuencia Cardiaca (FC) basal del grupo A(0.03mcg/kg) fue de 79.2 +/- 15.2 al momento de la inducción disminuye a 67.5 +/- 14.9 al realizar la laringoscopia directa es de 69 +/- 11.3 y al minuto post intubación es de 65.7 +/- 12.9. El valor de P según el test de Wilcoxon al comparar basal vs. laringoscopia directa se obtiene **(0.0004)**. En el Grupo B(0.04mcg/kg) FC basal es de 71.9 +/-16.4 a la laringoscopia directa es de 64.9 +/- 13.2 se obtiene una p de **(0.0461)**, en el Grupo C (0.05mcg/kg) FC basal 76.1+-12 en la laringoscopia directa 65+-13.2 al para estos valores se obtuvo una p de **(0.0003)**.

En cuanto al Indicador de Tensión Arterial Sistólica (TAS) en el momento basal y laringoscopia directa se obtuvieron los siguientes datos: en el Grupo A: basal 142.9 +/-27.4 a la laringoscopia directa 114.9 +/-27.4 obteniendo una p de **(0.0012)**, en el grupo B la TAS basal 132.5+-24.8 y a la laringoscopia directa 117.3+-26.6 teniendo un valor de p de **(0.0085)**, en el Grupo C la TAS basal es de 126.8+- 13.9 en laringoscopia directa se obtiene un promedio de 105.7+-13.8, p **(0.0003)**, en la variable de Tensión Arterial Diastólica (TAD) el grupo A: basal tuvo en promedio 75.4+- 12.8 a la laringoscopia 67.9+-16.6 con una p **(0.0249)**. Grupo B:TAD basal 75.4+-12.8 laringoscopia directa 67.9+-16.6 se adquiere una p de (0.1036), en el Grupo C : TAD basal 126+-73.2 +/-8.1 a la laringoscopia directa se obtiene un promedio de 61.3+-13.1 obteniéndose un p de **(0.0044)**, en cuanto a la Variable de Presión Arterial Media (PAM) y parrear en los mismos tiempos basal y a la laringoscopia directa e obtiene en el Grupo A se obtiene PAM basal de 103.5 +/- 17.8, a la laringoscopia directa PAM 67.0+- 16.6, p **(0.0008)**, en el grupo B se obtiene una PAM basal de 99+-16.6 y a la laringoscopia directa 8.1+- 21.2, p **(0.0085)**, en el grupo C PAM basal 92.1 +/- 12.1 a al laringoscopia directa PAM fue de 78.4 +/- 13.1, p **(0.0015)**.

Como se menciona anteriormente Sufentanil es un opioide sintético, fenilpiperidínico, que actúa a nivel del sistema nervioso central, tiene un inicio de acción rápido 5 minutos, previene la hipertensión y la taquicardia durante la laringoscopia directa, durante la cirugía, no se acumula en los tejidos por lo que la emersión es más rápida, sin embargo a dosis >2.6 mcg/kg puede incrementar la incidencia de depresión respiratoria, o incremento en la resistencia de de la vía aérea, Don Hung et al.(33) Con una muestra parecida a la de este estudio se reporta que la dosis de 0.3mcg/kg era suficiente para tener menos cambios hemodinámicos a la intubación endotraqueal en comparación a dosis de 0.1mcg/kg, y 0.2mcg/kg. Nosotros encontramos que la dosis que mas cambios hemodinámicas presenta es la dosis de 0.4mcg/kg, y la dosis con la que se mantuvieron las variables hemodinámicas más estables fue la dosis de 0.5mcg/kg. Esta misma dosis fue comparada con remifentanil para cirugía de endarterectomía con adecuada hemodinámica en ambos grupos, sin embargo a la laringoscopia directa se elevó más la tensión arterial en los pacientes manejados con 0.5mcg/kg de sufentanil, sin embargo no hubo diferencia significativa entre los dos grupos entre los episodios y duración de hipertensión, hipotensión, taquicardia, bradicardia, y el más alto y bajo valor entre frecuencia cardiaca y tensión arterial fue similar en ambos grupos, lo que sugiere estabilidad hemodinámica en ambos grupos a la laringoscopia directa.(35) En nuestro estudio a la laringoscopia directa en donde existe la mayor descarga simpático adrenérgica, la tensión arterial sistólica más alta fue en el grupo B, la tensión arterial media más alta así como la frecuencia cardiaca en el mismo momento fue en el grupo A, como se puede observar en la gráfica 1.

Una forma más para evaluar la respuesta simpático adrenérgica es la medición de el diámetro pupilar, y la presencia de lagrimeo durante la laringoscopia. Esta medición es

observador dependiente por lo es un valor completamente subjetivo, se observó que al comparar los grupos encontramos que posterior a la inducción presentan miosis en un porcentaje de 95.6% y 95.2% en el grupo B y C respectivamente y en el grupo A en menor grado 81.8% en el Grupo A, manteniendo esta miosis a la laringoscopia directa en los tres grupos.

La presencia de lagrimeo a la laringoscopia directa se presentó e mayor grado en el grupo A con una distribución porcentual de 22.7%, en el grupo B 4.35% y Grupo C 19.1%.

Otro objetivo de la anestesia general es la hipnosis, este lo podemos medir con el BIS(índice biespectral) un algoritmo que convierte un solo canal del electroencefalograma frontal en un índice de nivel hipnótico, los valores del BIS están graduados de 0-100, el rango de 40-60 que son los reportados para reflejar una baja probabilidad de conciencia bajo anestesia general(27), en este estudio desafortunadamente no contamos con electrodos para medición de BIS en el 31.8% de la muestra, a pesar de ello al realizar la laringoscopia directa se obtuvo un BIS de 21 a 40 en el 45.4% y en el rango de 4 a 60% 22.7%, es decir se obtuvo un adecuado grado de hipnosis al realizar la laringoscopia directa. Ver gráfica número 5.

AL utilizar la escala de Helbo Hassen con el objetivo de valorar las condiciones de intubación en aceptable y no aceptables se encontró que en los tres grupos entre el 95% y 100% de los pacientes tuvieron condiciones aceptables para la intubación orotraqueal. Pero cabe indicar como se puede prestar atención en el diagrama de caja número 7 se identifica que en el grupo C se obtuvieron las mejores condiciones de intubación.

A realizar una procedimiento anestésico, con anestesia general individualizar al paciente de acuerdo a sus características, comorbilidades y tipo de cirugía buscando lo ideal y en donde se obtengan los mejores resultados, es por ello que se debe de tener en cuenta las

características de la muestra de pacientes de este estudio y las características de cada grupo ya que a pesar de ser aleatorizado y doble ciego se presentó mayor número de pacientes de más de 61 años en el grupo A y en el grupo C pacientes más jóvenes, sin embargo la talla y el peso de los pacientes es homogéneo, a pesar de que se obtuvo mayor incidencia de sobre peso.

Se tendría que realizar este estudio con mayor número de pacientes y tal vez con un grupo control para tener mayor nivel de evidencia y corroborar o descartar el resultado que se obtuvo en este estudio.

CONCLUSION

Al utilizar Sufentanil un opioide potente, seguro, con un perfil farmacocinético y farmacodinámico conveniente para todo tipo de anestesia general como narcosis basal en una inducción con técnica de bolo a dosis de 0.3mcg/kg, 0.4mcg/kg y 0.5 mcg/kg, Se puede inferir que las tres dosis disminuyen la respuesta simpático adrenérgica, y dan condiciones adecuadas para la laringoscopia directa, sin embargo la dosis en la que se presentan menos cambios hemodinámicos y mejores condiciones para la intubación endotraqueal en la población derechohabiente de el Hospital Central Norte PEMEX, es la dosis de 0.5mcg/kg. Por lo que se rechaza la hipótesis verdadera.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quintero Mario, Covarrubias Juan Antonio, Jiménez **“Tiempo de latencia óptimo de sufentanil para disminuir la respuesta hemodinámica a la intubación orotraqueal”**, Anaes Médicos Vol. 54 Núm 2 Abr-Junio 2009.
2. Hentgen, MD, Malik Houfani, Billard Valérie, Florent Capron, Jean- Marc Ropars, Jean Paaou travagali, **“ Propofol- Sufentanil Anesthesia for Thyroid surgery: Optimal Concentrations for Hemodynamic and electroencephalogram stability and recovery Features”**.Anesth Analg 2002; 95:597-605.
3. T. Oyama, Shigeharu Wakayama, **Respuestas endocrinas a la anestesia general, en Clinica Anestesiológica**, Vol 13/Número 1 pag 1, 1990, Salvat.
4. Coda Barbara A, **Opioides**, en Anestesia Clínica, Paul G. Barash,Mc Graw Hill Interamericana 3era. Ed. Vol.I pp 389- 424.
5. Carrasco M.a et al, **Interacciones Medicamentosas en anestesiología, Anestesia Intravenosa**,Ed, Edika Med, 1999, 282-325.
6. Fu Shan Xue, Kung Peng Lu et al, **Assessment of small-dose fentanyl and sufentanil blunting the cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation in children**, en PediatricAnesthesia 2007.
7. Stoelting R.K.,Opioid Agonists and antagonists. **In Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice**. Third Edition. . Lippincott-Raven Publisher. 1999. pp 77-112.
8. Slepchenko G., Simon N., Goubaux B., Levron JC., Le Moing JP., **Performance of target controlled sufentanil infusion in Obese patients**. Anesthesiology Jan 2003, 98:1.
9. Hentgen E., Houfani M., Billard V., Capron F., Ropars M. **Propofol- Sufentanil anesthesia for Thyroid surgery: Optimal concentrations for hemodynamic**

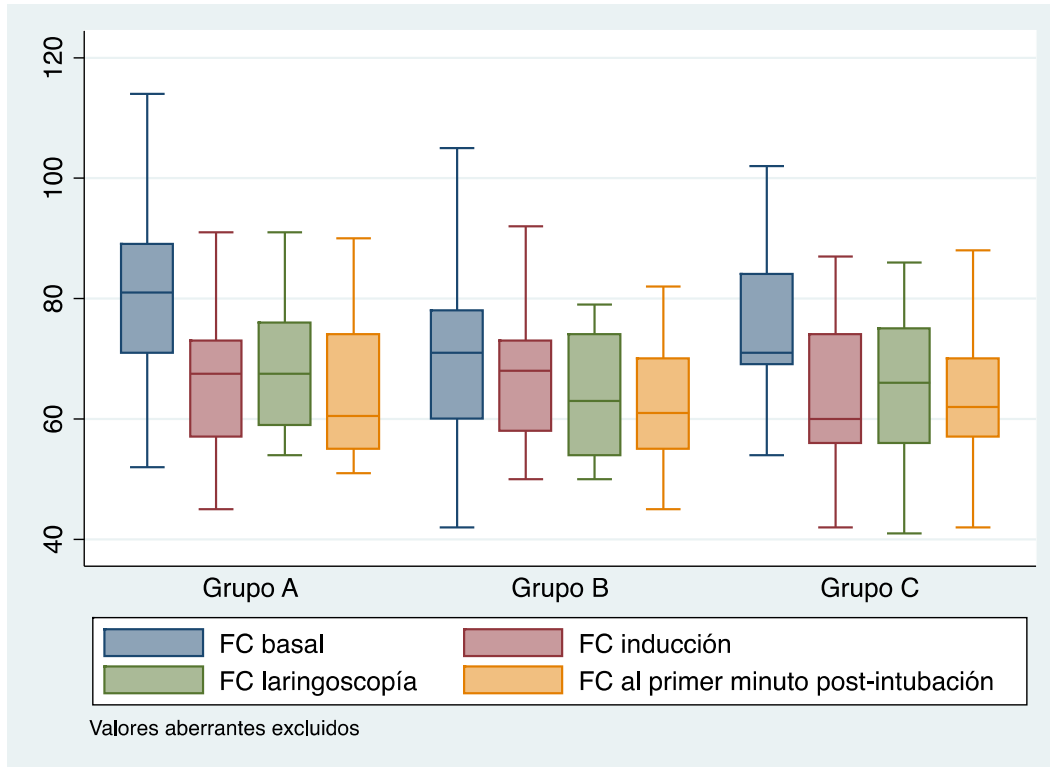
- and electroencephalogram stability and recovery features. Anesth Analg.** 2002; 95: 597-605.
10. Lichtenbelt BJ., Mertens M., Vuyk J. **Strategies to optimize propofol-opioid anaesthesia. Clin Pharmacokinet.** 2004; 43(9) : 577-593.
11. Derrode N., Lebrun F., Levron M., Chauvin J.-C. and Debaene B. **Postoperative analgesia after major abdominal surgery.** Br J Anaesth 2003; 91: 842- 9.
12. Bart-Jan, Lichtenbelt, Martijn Merterns and Jaap Vuyk, **Strategies to optimise Propofol-Opioid Anaesthesia,** Clin Pharmacokinet 2004; 43 (9): 577-593.
12. - *Bart-Jan Lichtenbelt, Martijn Mertens and Jaap Vuyk.* **Strategies to optimize propofol-opioid anaesthesia.** Clin Pharmacokinet 2004; 43 (9): 577-593.
13. - Dilek Memis, Alparslan Turan, Beyhan Karamanlioglu, Nihal Giuzhan and Zafer Pamukc. **Comparison of sufentanil with sufentanil plus magnesium Sulphate for sedation in the intensive care unit using bispectral index.** *Critical Care* 2003, r123-r128.
14. - Gepts , Shafer SI, Camu F, Stanski Dr, Woestenborghs R, Van Peer A, Heykants Jj. **Linearity of pharmacokinetics and model estimation of sufentanil.** Anesthesiology 1995; 83:1194–204.
15. - Ghent , Malik Houfani, *Marc Raucoules-Aimé Dr.* **Influence of intraoperative opioid on postoperative pain and pulmonary function after laparoscopic gastric banding: Remifentanil TCI Vs Sufentanil TCI in morbid obesity.** British Journal of Anaesthesia 99 (3): 404–11 (2007).
16. - T. Cafiero, R. M. di Minno, G. Sivoilella, C. di Joro. **Immediate postoperative pain management in patients undergoing major abdominal surgery after Remifentanil-based anesthesia: Sufentanil Vs Tramadol.** Minerva Anestesiologia 2004; 70 : 661-9.

17. - Elisabeth Hentgen, Malik Houfani, Valerie Billard, Florent Capron, Jean-Marc Ropars, and Jean Paul Travagli. **Propofol-Sufentanil anesthesia for thyroid surgery: optimal concentrations for hemodynamic and electroencephalogram stability, and recovery features.** *Anesth Analg* 2002;95:597–605.
18. - f. s. Xue^{1 2*}, y. c. Xu¹, y. Liu¹, q. y. Yang¹, x. Liao¹, h. p. Liu², y. m. Zhang, j. h. Liu and m. p. Luo. **Different small-dose Sufentanil blunting cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation in children.** *British Journal of Anaesthesia* 100 (5): 717–23 (2008).
19. - Zhao Yan, Wu Xin-min, Duan Jing-li, Sheng Xiao-yan, Liu Wei, Lu Wei, Zhang Li-ping and Xu Chuan-Ya. **Pharmacokinetics of Sufentanil administered by Target-Controlled infusion in chinese surgical patients.** *Chinese Medical Journal* 2009;122(3):291-295.
20. - Slepchenko Gregory, Nicolas Simon, Bernard Goubaux, Jean-Claude Levron, Jean-Pierre le Moing, Marc Raucoles-aimé. **Performance of Target-Controlled Sufentanil infusion in obese patients.** *Anesthesiology*, v 98, no 1, jan 2003.
21. - Derrode¹, f. Lebrun, j.-c. Levron, m. Chauvin and b. Debaene, **Influence of peroperative opioid on postoperative pain after major abdominal surgery: Sufentanil TCI Vs Remifentanil TCI.** *British Journal of Anaesthesia* 91 (6): 842±9 (2003).
22. - Iannuzzi, m. Iannuzzi, v. Cirillo, g. Viol, r Parissi, a. Cerulli, m. Chiefari. **Peri intubation cardiovascular response durin low doses Remifentanil o Sufentanil with Propofol TCI.** *Minerva Anesthesiol.* 2004; 70:109-15.

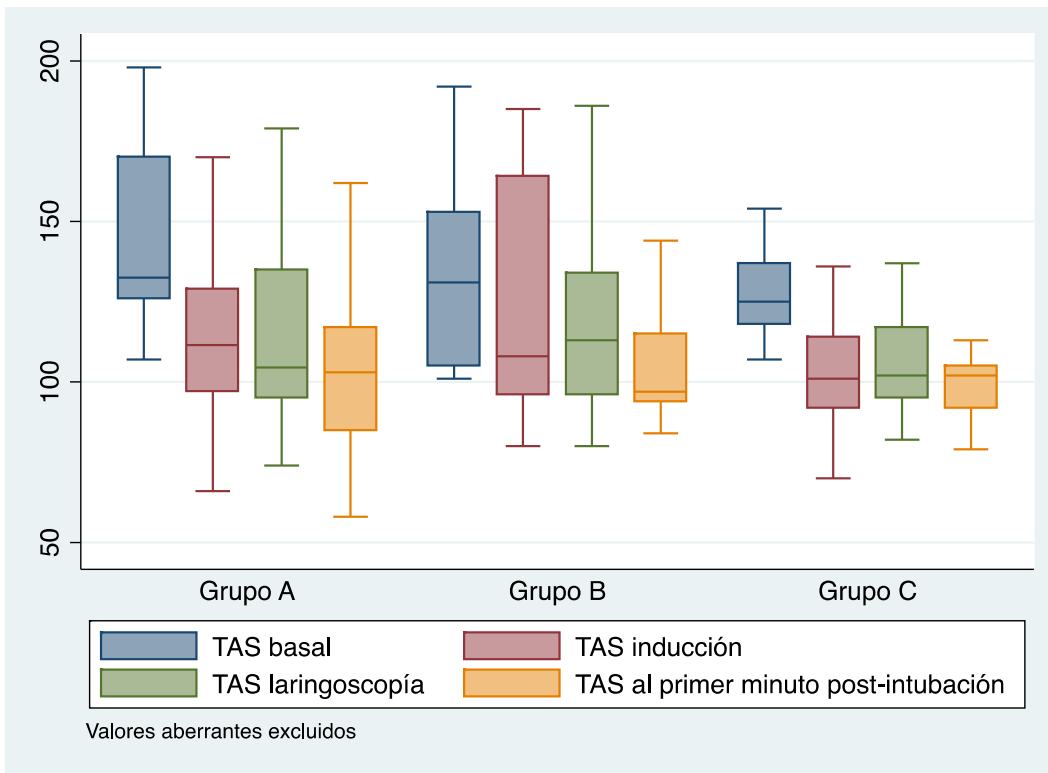
23. - Thomas j. Ebert, David j. Ficke, Shahbaz r. Arain, Melissa n. Holtz, and Hariharan Shankar. **Vasodilation from Sufentanil in humans. International Society for Anaesthetic Pharmacology.** *Anesth analg* 2005;101:1677–80.
24. - *Marco Aurélio Marangoni; Yara Marcondes Machado Castiglia, Tiago Pechutti Medeiros.* **Analgesic efficacy of Dexmedetomidine as compared to Sufentanil in intraperitoneal surgeries.** *rev brasileira anestesiologia.* 2005; 55: 1: 19 – 27.
25. - Pereon Sylvie Nguyen the Tich, Marie-Françoise Vecchierini, Thierry Debillon and Yann. **Neonates effects of Sufentanil on Electroencephalogram in very and extremely preterm.** 10.1542/peds.111.1.123 *pediatrics* 2003;111;123-128.
26. - a. Gottschalk, m. Freitag, e. Steinacker, s. KreiBl, c. Rempf, h.-j. Staude, t. Strate and t. Standl. **Pre-incisional epidural ropivacaine, sufentanil, clonidine, and(s)1-Ketamine does not provide pre-emptive analgesia in patients undergoing major pancreatic surgery.** *British Journal of Anaesthesia* 100 (1): 36–41 (2008).
27. - Cecile Lefoll-masson, Christophe Fermanian, Isabelle Aime, Nicolas, Verroust, Guillaume Taylor, Pierre-Antoine Laloe, Nmgai Liu, Philippe Aegerter, Marc Fischler. **The comparability of bispectral index and state entropy index during maintenance of Sufentanil-Sevoflurane-Nitrous Oxide Anesthesia.** *Anesthesia & Analgesia* vol. 105, no. 5, November 2007.
28. - Ricardo Francisco Simoni, Antônio Márcio Sanfim Arantes Pereira, Renato Dos santos Borega, Daniel Caldeira Pereira Simões. **Continuous infusion of Remifentanil Versus Sufentanil in videolaparoscopic surgeries.** *Revista Brasileira Anestesiologia.* 2008; 58: 3: 193-201.
29. - c. Neuhauser, v. Preiss, m.-k. Feurer, m. Muller, s. Scholz, m. Kwapisz, m. Mogk and d. Welters. **Comparison of s-(1)-Ketamine- with Sufentanil-based anaesthesia for elective coronary artery bypass graft surgery: effect On Troponin T levels.** *British Journal of Anaesthesia* 100 (6): 765–71 (2008).

30. - Patrick Lecomte, Alexandre Ouattara, Yannick Le Manach, Marc Landi, Pierre Coriat, Bruno Riou, md. **The coronary and myocardial effects of Remifentanil and Sufentanil in the erythrocyte-perfused isolated rabbit heart.** *Anesthesia & Analgesia* vol. 103, no. 1, July 2006.
31. - Robert J. Hudson., Ian R. Thomson, Rajive Jassal, **Effects of cardiopulmonary bypass on Sufentanil pharmacokinetics in patients undergoing coronary artery bypass surgery.** *Anesthesiology* 2004; 101:862–71
32. – Coetzee Jb, Glen Jb, Wium ca, Boshoff I. **Pharmacokinetic model selection for target controlled infusions of propofol: assessment of three parameter sets.** *Anesthesiology* 1995; 82:1328–45
- 33.- Hung Chung Dong, Sook Kim Nan, et. Al. **The effect and optimal dose of Sufentanil in reducing injection pain of microemulsion propofol,** *Korean J Anesthesiol* 2011, February 60 (2): 83-89.
- 34.- Practice advisory for intraoperative awareness and a brain function monitoring, A report by the American Society of anesthesiologist **Task Force Intraoperative Awareness,** 2006 ;104:847-64, American Society of Anesthesiologist Inc. Lippincott Williams and Wilkins Inc.
- 35.-Mouren Stéphane, Winter De Gaertrud, et. Al, **The Continuous Recording of Blood Pressure in Patients Undergoing Carotid Surgery Under Remifentanil versus Sufentanil Analgesia,** *Anesthesia and Analgesia,* 2001; 93:1402-9.

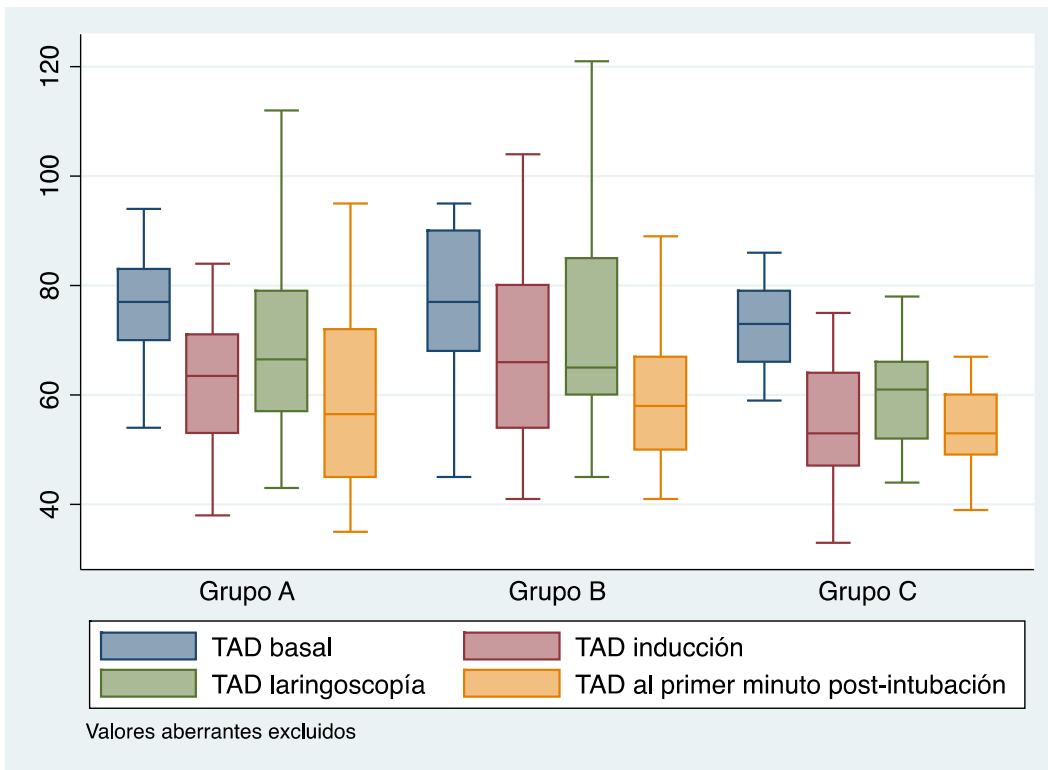
Gráfica 1. Diagrama de caja para la frecuencia cardiaca por grupos



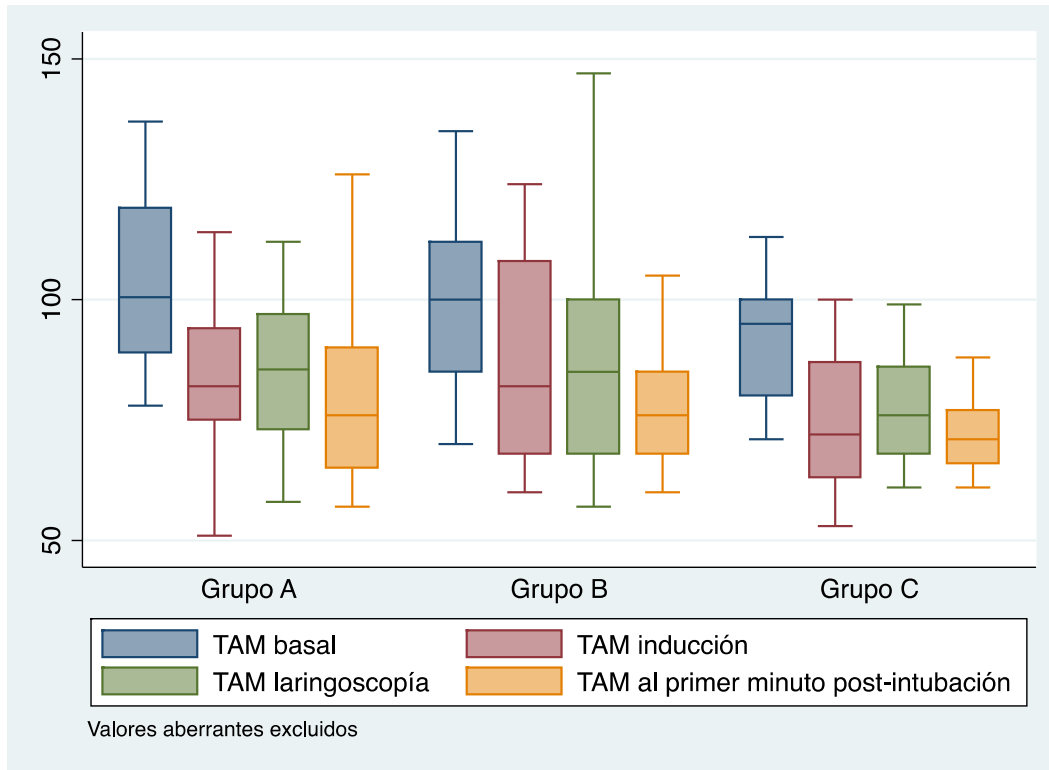
Gráfica 2. Diagrama de caja para la TAS por grupos



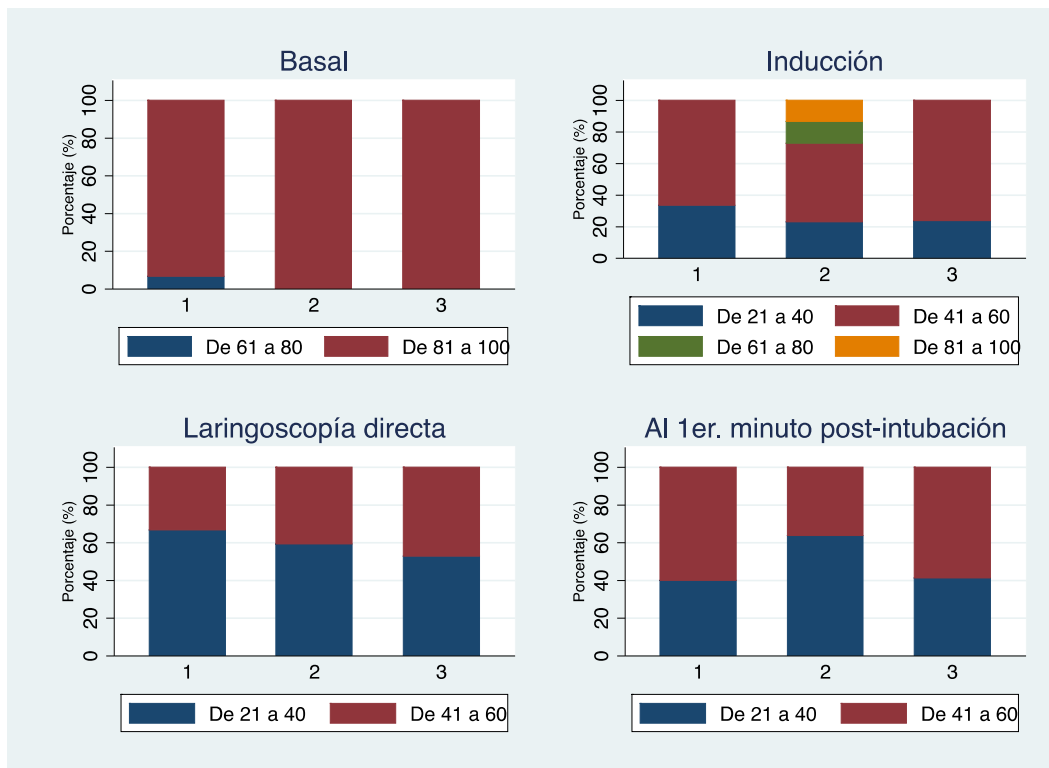
Gráfica 3. Diagrama de caja para la TAD por grupos



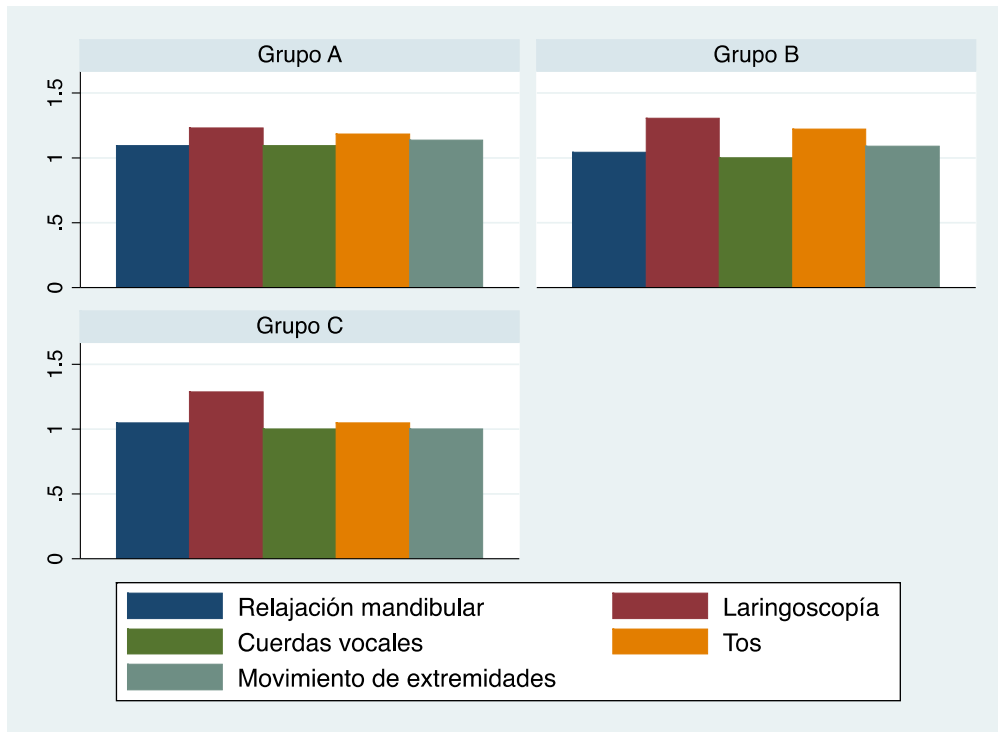
Gráfica 4. Diagrama de caja para la TAM por grupos



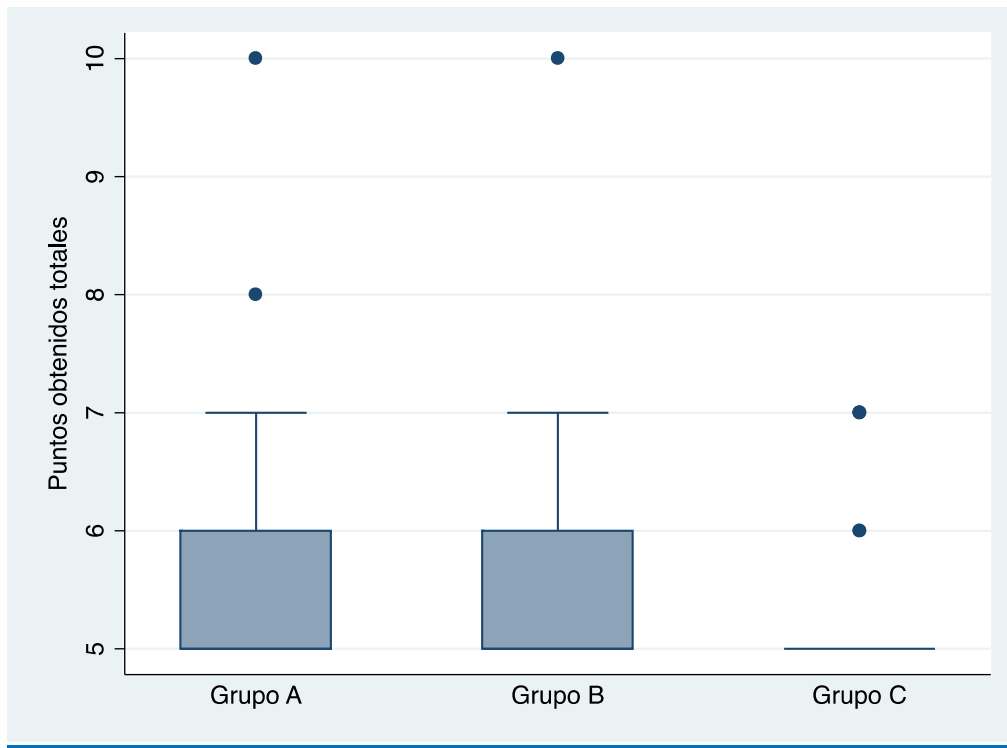
Gráfica 5. Distribución porcentual por BIS agrupado y por grupos de intervención



Gráfica 6. Puntaje promedio por grupo y categorías de la escala de Helbo-Hassen



Gráfica 7. Puntaje total de la escala de Helbo-Hassen por grupos



DESGLOSE DE RECURSOS HUMANOS Y TÉCNICOS REQUERIDOS PARA EL ESTUDIO
Especificar aquellos que requieran ser autorizados por Servicio Auxiliares y de
Diagnóstico

RECURSO	NÚMERO REQUERIDO	ORIGEN O SITIO DONDE SE REALIZA	FUENTE DE FINANCIAMIENTO
Cortisol sérico	21		HCN

ANEXO

“DOSIS ADECUADA DE SUFENTANIL PARA REDUCIR LA RESPUESTA SIMPÁTICO ADRENÉRGICA A LA LARINGOSCOPIA DIRECTA E INTUBACIÓN TRAQUEAL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL DERECHOHABIENTES DE PETROLEOS MEXICANOS ”

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____ Fecha: _____
 Edad: _____ Ficha: _____
 Peso: _____ Talla: _____ IMC: _____ ASA: _____
 Diagnóstico de ingreso a quirófano: _____
 Dosis de Sufentanil: **0.3,** **0.4** **0.5** mcg/kg

	Basal	Inducción	Laringoscopia directa	Al 1º minuto postintubación
FC				
TAS				
TAD				
TAM				
BIS				
Diámetro pupilar				
Presencia de lagrimeo				

Facilidad de intubación

	1	2	3	4
Relajación mandibular	Completa	Con tono	Tenso	Rígido
Laringoscopia	Fácil	Buena	Difícil	Imposible
Cuerdas vocales	Abiertas	Con movimiento	Cerráose	Cerradas
Tos	No	Escasa	Moderada	Severa
Movimiento de extremidades	No	Escasos	Moderados	Severos

Medición de Cortisol: SI NO

Resultado cuantitativo del Cortisol:

Médico Adscrito: _____

Médico Residente: _____

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE INVESTIGACION

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad, con domicilio en : _____.

Ficha:

Declaro:

Que el Doctor: _____ médico adscrito y/o residente de Anestesiología del Hospital Central Norte me ha invitado a participar en el proyecto de investigación científica llamado **“DOSIS ADECUADA DE SUFENTANIL PARA REDUCIR LA RESPUESTA SIMPÁTICO ADRENÉRGICA A LA LARINGOSCOPIA DIRECTA E INTUBACIÓN TRAQUEAL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL DERECHOHABIENTES DE PETROLEOS MEXICANOS ”**. Me ha explicado de manera reiterada que mi participación es absolutamente voluntaria. Que podré participar el dicho estudio hasta completarlo y que podré abandonarlo en el momento en el que lo decida sin que ello implique cambio de la atención médica, acceso a medicamentos, tratamientos y procedimientos por parte del personal del Hospital.

Asimismo se me ha informado de los efectos secundarios del uso de los medicamentos utilizados en dicho protocolo dentro de los cuales se encuentran reacciones de hipersensibilidad, rigidez muscular, retención urinaria, depresión respiratoria y muerte.

Finalmente me ha informado que este tratamiento ya se ha usado en otros pacientes en mi misma situación, en otros países, aparentemente con resultados favorables, usado poco en México.

Nuevamente reitero que me reservo mi derecho a revocar este consentimiento cuando así lo decida, explicando, si quiero, las razones de ello y que el ejercicio de este derecho no cambiará en nada el tratamiento que recibo del Hospital.

Consiento en participar:

Nombre y firma del paciente

Anestesiólogo