

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

"ESTUDIO COMPARATIVO DE LOS CAMBIOS HEMODINAMICOS A DOSIS EQUIPOTENTES DE SUFENTANILO VS FENTANILO EN PACIENTES SOMETIDOS A COLECISTECTOMIA LAPAROSCOPICA BAJO ANESTESIA GENERAL"

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL DR. MIGUEL ANGEL AMADOR LOZANO

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE **ANESTESIOLOGIA** 

ASESOR DE TESIS: DR. EDUARDO M. ROJAS PEREZ

No. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:

303.2011





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.

# DR. FELIX OCTAVIO MARTINEZ ALCALA COORDINADOR DE CCAPADESI

DR. GUILEBALDO PATIÑO CARRANZA JEFE DE ENSEÑANZA

\_\_\_\_

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACION

DR. EDUARDO MARTIN ROJAS PEREZ PROFESOR TITULAR

DR. EDUARDO MARTIN ROJAS PEREZ ASESOR DE TESIS

# **AGRADECIMIENTOS:**

A MIS PADRES

A MIS HERMANOS

A MI ESPOSA E HIJAS

A MIS MAESTROS

Y A TODOS MIS PACIENTES

# **INDICE**

Introducción	10
Material y métodos	14
Resultados	.16
Discusión	18
Conclusiones	.19
Tablas	.20
Graficas	21
Bibliografía	23

#### **RESUMEN**

**INTRODUCCION**. La cirugía laparoscopica posee ciertas ventajas sobre la cirugía abierta, disminuye el dolor postoperatorio, facilita la movilización temprana y reduce el tiempo de hospitalización, la técnica anestésica ideal en cirugía laparoscopica es la que ofrece mejor control del dolor, mayor confort y mínimos cambios hemodinámicos.

**OBJETIVO**. Comparar los cambios hemodinámicos que se presentan durante la colecistectomía laparoscopica bajo anestesia general con el uso de Sufentanilo Vs Fentanilo a dosis equipotentes.

**METODO**. Se estudiaron a 40 pacientes de ambos sexos, entre 25 y 55 años de edad, ASA I y II, divididos aleatoriamente en 2 grupos a los cuales se les administro Fentanilo de 1 a 3 mcg/kg peso intravenoso narcosis basal (grupo F) y Sufentanilo 0.1 a 0.3 mcg/kg intravenoso (grupo S). se realizaron registros de tensión arterial sistólica, diastólica, frecuencia cardiaca y concentración alveolar mínima durante el procedimiento quirúrgico anestésico.

**ANALISIS**. Los datos demográficos se analizaron con medidas de tendencia central (media aritmética, variancia y desviación estándar), la prueba de T de Student. Las variables cualitativas se analizaron con la prueba de X² y cuantitativas con la "t" de Student y los contrastes de datos ordinales mediante la prueba de U de Mann-Whitney de dos colas. Todos los datos se procesaron mediante el programa SPSS 15.0 para Windows. Se consideró p< 0.05 para las diferencias significativas.

**RESULTADOS.** Si existió diferencia significativa respecto al Sufentanilo Vs Fentanilo. En el grupo (F) la tensión arterial sistólica promedio fue de 125.11  $\pm$  5.092 mmHg,(P<0.05) la Tensión Arterial Diastólica promedio fue de 78.72  $\pm$  2.33 mmHg (P<0.04), la Frecuencia Cardiaca promedio fue de 79.88  $\pm$  2.66 lpm (P<0.04), la concentración alveolar mínima promedio fue de 1.19  $\pm$  0.06%. En el grupo (S) la Tensión Arterial Sistólica promedio fue

de 111.23 ± 8.9 mmHg (P<0.05), la Tensión Arterial Diastólica promedio fue de 67.35 ±

4.79 mmHg (P<0.04), la Frecuencia Cardiaca promedio fue de  $69.57 \pm 5.77$  lpm (P<0.04),

la Concentración Alveolar Mínima promedio fue de 0.97 ± 0.01%.

CONCLUSION. Se concluye que el Sufentanil es un excelente narcótico que usado a las

dosis correctas nos aporta una adecuada estabilidad hemodinámica y nos da un confort

primordial para los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscopica bajo anestesia

general.

Palabras claves: anestesia para colecistectomía laparoscopica, Fentanilo, Sufentanilo

7

#### **ABSTRACT**

**INTRODUCTION**. The laparoscopic Cholecystectomy surgery offers many advantages than open surgery, because it decreases in postoperative pain, provides early mobilization and reduces the hospitalization time, the anesthetic technique in ideal Cholecystectomy laparoscopic surgery is the one that offers better pain control, comfort and minimum hemodynamic changes.

**OBJECTIVE**. Comparing the hemodynamic changes during laparoscopic Cholecystectomy under general anesthesia with the use of Sufentanil Vs Fentanil equipotent doses.

**METHOD**. 40 patients were studied of both sexes between 25 and 55 years old, ASA I and II, randomly divided into 2 groups to which they were given fentanyl 1-3 mcg/kg of intravenous basal narcosis (group F) and sufentanil 0.1-0.3 mcg/kg of intravenous basal narcosis (group S). Tension arterial systolic registration was done, as well as diastolic, heart rate and minimum alveolar concentration during surgery anesthetic.

**ANALYSIS.** Demographic data were analyzed using measures of central tendency (mean, variance and standard deviation), the Student t test. Qualitative variables were analyzed using the X2 test and t Student and ordinal data contrasts with the U test of Mann-Whitney two-tailed. All data were processed using SPSS 15.0 for Windows. It was considered p<0.05 for significant differences.

**RESULTS.** There were significant differences regarding Fentanyl Vs Sufentanyl in the group (F) systolic blood pressure average was 125.11±5.092 mmHg (P<0.05), diastolic blood pressure averaged 78.72±2.33 mmHg (P<0.04) heart rate averaged 79.88±2.66 bpm (P<0.04). minimum alveolar concentration averaged 1.19±0.06%. In the group (S) systolic blood pressure average was 111.23±8.9 mmHg (P<0.05). diastolic blood pressure averaged 67.35±4.79 mmHg (P<0.04). heart rate averaged 69.57±5.77 bpm (<0.04). minimum alveolar concentration averaged 0.97±0.01%.

**CONCLUSION**. We conclude that sufentanil is an excellent narcotic used with the correct dosage contributes an adequate hemodynamic stability and gives a primordial comfort to patients undergoing laparoscopic Cholecystectomy under general anesthesia.

**Key words**: anesthesia for laparoscopic Cholecystectomy, fentanyl, sufentanil.

#### INTRODUCCION

La Cirugía Laparoscopica posee ciertas ventajas sobre la cirugía abierta ya que disminuye el dolor postoperatorio, facilita la movilización temprana y reduce el tiempo de hospitalización. (1)

Cambios fisiológicos durante la anestesia en cirugía laparoscopica:

#### 1.- Alteraciones hemodinámicas:

El grado de los cambios cardiovasculares relacionados con el neumoperitoneo depende de la interacción de ciertos factores, como: la posición del paciente, presiones intraabdominales obtenidas durante la insuflación y los efectos neurohumorales del bióxido de carbono. (5)

Durante la inducción de la anestesia se produce disminución del llenado del ventrículo izquierdo provocando disminución del índice cardiaco. Con la insuflación del bióxido de carbono se produce aumento tanto de la presión arterial sistémica como de la pulmonar, produciendo de igual manera disminución del índice cardiaco. (2)

Durante el neumoperitoneo aumentan de manera significativa las concentraciones plasmáticas de dopamina, vasopresina, adrenalina, noradrenalina, renina y cortisol, de igual manera es probable que la hipercapnia y el neumoperitoneo estimulen el sistema nervioso simpático y liberen mayor cantidad de catecolaminas.(5)

La insuflación con presiones mayores a 18 mmHg ó 25 cmH2O tienden a colapsar las venas abdominales principales (vena cava) lo que compromete el retorno venoso y da lugar a una disminución de la precarga, así como del gasto cardiaco en algunos pacientes.(6)

#### 2.- Alteraciones Respiratorias:

Los principales cambios de la función pulmonar durante el neumoperitoneo son: aumento de presión inspiratoria máxima, aumento de la presión intratorácica, disminución de la capacidad vital, disminución de la capacidad residual funcional y disminución de la distensibilidad pulmonar, provocando una redistribución del flujo a zonas pobremente perfundidas durante la ventilación mecánica, con aumento de los cortocircuitos intrapulmonares y del espacio muerto. (5)

La compresión del diafragma por la distención abdominal provoca taquipnea e hipercapnia. Suele ser necesario el aumento de la ventilación minuto para mantener la normocapnia secundario a la absorción de bióxido de carbono a través del neumoperitoneo.(2)

La valoración preoperatoria de la función pulmonar que demuestre volúmenes espiratorios forzados y defectos de la difusión inferiores al 70 y 80% respectivamente de los valores predichos pueden identificar a los pacientes con hipercapnia y acidosis respiratoria después de un neumoperitoneo.(5)

#### 3.- Alteraciones de la función renal:

La presión intraabdominal produce elevación de la presión renal y aumento de la presión capilar intraglomerular, lo cual disminuye la presión de perfusión renal observándose disminución del flujo plasmático renal y de la tasa de filtración glomerular. Sin embargo, no se modifica la función de los túbulos de intercambio iónico, aclaración y absorción de agua libre.(2)

## COMPLICACIONES DE LA CIRUGIA LAPAROSCOPICA:

Embolismo gaseoso, Enfisema subcutáneo, Neumomediastino, CO2 retroperitoneal, Estasis venosa, Bradicardia, aumento del tono vagal, Paro cardiaco, Embolia venosa de CO2 Regurgitación y Broncoaspiración (1).

#### **FENTANILO**

El Fentanilo se sintetizo en 1960, tiene su estructura relacionada con las fenilpiperidinas, su nombre químico es N-(1-fenetil-4-piperidil). Peso molecular 528.60 Dalton, es un agonista de los receptores mu, con una potencia 50 a 100 veces mas que la morfina. A nivel del sistema nervioso central puede producir somnolencia, euforia, sedación, nauseas, sensación de calor, prurito, sequedad de boca. Disminuye la concentración de Anestésicos inhalados. Efecto sobre la concentración alveolar mínima, disminuyendo de forma dependiente de la concentración o dosis. A nivel cardiovascular, algunos modelos muestran inotropismo negativo. A dosis elevadas durante la inducción anestésica se han reportado descenso de la frecuencia cardiaca, tensión arterial y resistencia vascular sistémica, sobre todo en pacientes con enfermedad coronaria. En el sistema respiratorio, causa depresión respiratoria a dosis dependiente actuando a nivel del centro respiratorio. El agotamiento respiratorio se manifiesta con el aumento de bióxido de carbono al final del volumen de la ventilación pulmonar, como una caída de la pendiente de la curva de respuesta al bióxido de carbono o como la disminución de la ventilación por minuto con un bióxido de carbono de 50 mmHg al final del volumen de ventilación pulmonar, se desarrolla con rapidez y alcanza su punto máximo en cerca de 5 min., el tiempo se relaciona notoriamente con la concentración plasmática de Fentanilo, la depresión

respiratoria puede aumentar considerablemente con el uso de benzodiacepinas. En el musculo liso y gastrointestinal eleva notablemente la presión del conducto colédoco y al igual que otros opioides puede ocasionar diarrea y vomito, puede retrasar el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal. (5)

Su metabolismo se lleva a cabo en el hígado, las vías metabólicas son: N-desalquilación, hidroxilación e hidrólisis amida. Su principal metabolito es el norfentanilo. Se excreta a través de la vía biliar y urinaria. Vías de administración: intravenosa, intramuscular, transmucosa, transdermica, epidural e intratecal. Su vida media alfa es de 1 a 7 minutos, la fase de distribución lenta es de 13 a 28 minutos, la vida media de eliminación es de 185 a 219 minutos.

#### **SUFENTANILO**

Es un derivado tienílico del Fentanilo, es 10 veces más potente e incluso mas liposoluble que Fentanilo, es un agonista de los receptores mu, tiene una afinidad 8 veces más que el Fentanilo. La dosis intravenosa mayor a 8 µg/kg de Sufentanilo actúa como un componente analgésico de la anestesia general. A dosis intravenosas de 8 µg/kg Sufentanilo produce un nivel profundo de anestesia La dosis intravenosa de 8 µg/kg produce hipnosis y anestesia sin el uso de agentes anestésicos adicionales. Un profundo nivel de anestesia se mantiene a esas dosis el cual se demuestra en los patrones de electrocardiograma. Dosis por arriba de 25 µg/kg atenúan respuesta, simpaticomimética al estrés quirúrgico. La respuesta a las catecolaminas, especialmente norepinefrina, se atenúa con dosis de 25-30 µg/kg con estabilidad hemodinámica y preservación favorable del balance de oxígeno del miocardio. El Sufentanilo 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 Fentanilo.(9) Los efectos vagolíticos del pancuronio pueden producir una elevación en el ritmo cardiaco durante la anestesia con Sufentanilo-oxígeno. Datos preliminares sugieren que en pacientes que se les ha administrado dosis altas de Sufentanilo, la dosis inicial requerida de los agentes para el bloqueo muscular es por lo general menor que la comparada con los pacientes que se les da Fentanilo o Halotano y comparable a los pacientes a los que se les da enflurano. El Sufentanilo administrado a dosis de 20 µg/kg produce una disminución en el volumen intracraneal más marcado que el equivalente a las dosis de Fentanilo, basado en los requerimientos de furosemida y suplementación anestésica en

un estudio con pacientes sometidos a craneotomía. El uso intraoperatorio de Sufentanilo a dosis anestésicas mantiene el gasto cardiaco con una ligera reducción en la resistencia sistémica vascular durante el periodo inicial postoperatorio. La rigidez muscular es relativa a la dosis y la rapidez de la administración del Sufentanilo. Esta rigidez muscular puede ocurrir a menos que se tomen las medidas preventivas necesarias. La disminución en el manejo respiratorio y el aumento de la resistencia en las vías respiratorias ocurre con Sufentanilo. La duración y el grado de la depresión respiratoria dependerá, de la dosis administrada cuando el Sufentanilo se administra en dosis como sub-anestésico. (9) A dosis altas se produce una disminución marcada del intercambio pulmonar y puede producirse apnea. Uso epidural en el trabajo de parto y nacimiento: El efecto analgésico ocurre en los 10 minutos posteriores a la administración de la dosis epidural de Sufentanilo y bupivacaina. La duración de la analgesia seguida de una simple dosis de inyección epidural de 10-15 µg de Sufentanilo y bupivacaina al 0.125% puede alcanzar un rango de 1.7 horas. Durante el trabajo de parto y el alumbramiento, la adición de 10-15 µg de Sufentanilo a 10 ml de bupivacaina al 0.125% provee un aumento en la duración de la analgesia comparado con bupivacaina sin opioides.(9)

#### **MATERIAL Y METODOS**

Este estudio se desarrollo en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE en la ciudad de México, Distrito Federal, en el servicio de Quirófanos, se estudiaron 40 pacientes que se sometieron a Colecistectomía Laparoscopica con estado físico según estándares de la ASA clase I y II, ambos sexos, sin adicciones previas, de edades entre 20 a 55 años de edad. Durante la valoración preanestésica se recolectaron datos de antecedentes no patológicos, patológicos y se hizo exploración física, y toma de signos vitales, así como la revisión de estudios de laboratorio pre quirúrgicos (biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación). Se obtuvo consentimiento informado firmado por los pacientes y amplia explicación del estudio aplicado. Los pacientes se dividieron aleatoriamente en 2 grupos de estudio los cuales se determinaron a la aplicación de los fármacos por designación directa, siendo el grupo 1 denominado (F) y el grupo 2 (S), al primero se le administro Fentanilo narcosis basal de 3 mcg/kg vía intravenosa y dosis de mantenimiento a 1 mcg/kg vía intravenosa en bolos cada 30 minutos. Al grupo 2 se administro Sufentanilo a dosis de 0.3 mcg/kg vía intravenosa y dosis de mantenimiento de 0.1 - 0.2 mcg/kg en bolos cada 30 minutos. A todos las pacientes se les canalizo una vía periférica con solución Hartman, así también se administro Ranitidina 50 mg iv y Metoclopramida 10 mg IV, como premedicación 30 minutos antes, se conto con ayuno de 8 hrs. Ingresaron a quirófano consientes, orientados y cooperadores, se les coloco en decúbito dorsal y se instalo Monitoreo Tipo I: PANI, EKG en DII y AVF, Pulsioximetro, estetoscopio precordial. Manejo anestésico a base de Anestesia General balanceada, con apoyo de Maquina de Anestesia (Dameca, Siesta i TS) se realizo pre inducción con Midazolam a dosis de 25 mcg/kg vía intravenosa, atropina 10 mcg/kg vía intravenosa, relajante neuromuscular vecuronio de 60 a 120 mcg/kg vía intravenosa, y como Inductor anestésico Propofol a 2 mg/kg. Como

mantenimiento sevoflorano con CAM de 1 y O2 a 2 L por minuto. Medicación complementaria a base de clonixinato de lisina 200 mg IV, Ondansetron 4 mg IV, Omeprazol 40 mg IV. Se tomo registro al momento de llegar a quirófano(momento 1), al momento de la intubación (momento 2) y al minuto 5, 10, 15, 20, 30,40, 50, 60, 90 y 120 respectivamente, se reporto en una hoja de recolección de datos de las cuales se obtuvo el promedio, desviación estándar, así como análisis de varianza en ambos grupos de estudio

#### **RESULTADOS**

Se estudiaron un total de 40 pacientes que fueron sometidos a colecistectomía laparoscopica bajo anestesia general balanceada, de los cuales 31 (77.5%) fueron mujeres y 9 (22.5%) fueron hombres, 30 (75%) ASA I, y 10 (25%) ASA II, con un promedio de edad de  $41 \pm 1.72$ .

En el grupo de Fentanilo la Tensión Arterial Sistólica promedio fue de 125.11  $\pm$  5.092 mmHg, la Tensión Arterial Diastólica promedio fue de 78.72  $\pm$  2.33 mmHg, la Frecuencia Cardiaca promedio fue de 79.88  $\pm$  2.66 latidos por minuto, la concentración alveolar mínima promedio fue de 1.19  $\pm$  0.06%

En el grupo de Sufentanilo la Tensión Arterial Sistólica promedio fue de 111.23  $\pm$  8.9 mmHg, la Tensión Arterial Diastólica promedio fue de 67.35  $\pm$  4.79, la Frecuencia Cardiaca promedio fue de 69.57  $\pm$  5.77 latidos por minuto, la Concentración Alveolar Mínima promedio fue de 0.97  $\pm$  0.01%

En el momento 0 comparado con el minuto 5 se observo aumento de la tensión arterial y frecuencia cardiaca debido a al laringoscopía, observándose posteriormente estabilidad hemodinámica hasta el minuto 15, donde se observo una discreta elevación de las cifras hemodinámicas , momento que correspondería a la incisión quirúrgica y a la insuflación abdominal, necesitando administrar dosis de mantenimiento en el grupo (F), no así en el grupo (S).

El comportamiento hemodinámico en dosis equipotentes de Fentanilo y Sufentanilo, observa una diferencia estadísticamente comprobada.

La concentración alveolar mínima se mantuvo estable pero con diferencia significativa (p) observando una disminución de consumo de anestésico inhalado al utilizar Sufentanilo comparado con Fentanilo.

En relación a la emersión y despertar de los pacientes no se observo una diferencia clínica, comparada en el grupo (S) y el grupo (F).

En el grupo (S), en dos de los pacientes estudiados se presento un evento de bradicardia moderada, a razón de un promedio de 42 latidos por minuto yugulando esta reacción con la aplicación de Atropina en dosis adicional a la inicial con respuesta favorable inmediata, motivo por el que ningún paciente fue eliminado de la investigación.

#### **DISCUSION**

El propósito de este estudio fue mostrar que el Sufentanilo un opiáceo que nuevamente está siendo empleado en anestesia general a dosis equipotentes y para pacientes mesoamericanos usando dosis menores que las mencionadas en la literatura anglosajona, es un narcótico excelente que nos ofrece cambios hemodinámicos mínimos representado con menor aumento de tensión arterial, frecuencia cardiaca y menor consumo de anestésico inhalado, y aportando una mejor analgesia en el postoperatorio en base a su vida media (120 min.)

De acuerdo al planteamiento del problema de éste estudio y por los resultados que se arrojaron en el mismo es posible determinar que tanto objetivos como hipótesis planteadas se cubrieron en su totalidad, dado que se observo estabilidad hemodinámica y menor consumo de anestésico inhalado en ambos grupos con predominio en el que se utilizo Sufentanilo.

#### CONCLUSIONES

El uso de Sufentanilo en Anestesia General Balanceada para Colecistectomía Laparoscopica, sin embargo es importante recordar como la dosis adecuada para pacientes mesoamericanos, recordando que la depresión respiratoria y el tórax leñoso son algunas de las complicaciones si las usamos a dosis de pacientes anglosajones. Por lo que puede ser utilizado con seguridad en nuestra población administrando la dosis correcta. Por lo que debemos seleccionar a los pacientes, edad , peso, talla, sus condiciones físicas y clínicas, así como el tipo de cirugía.

Concluimos que el Sufentanilo es un excelente narcótico que usando las dosis correctas nos aporta una adecuada estabilidad Hemodinámica y nos da un confort primordial para los pacientes sometidos a Colecistectomía Laparoscopica bajo Anestesia General Balanceada.

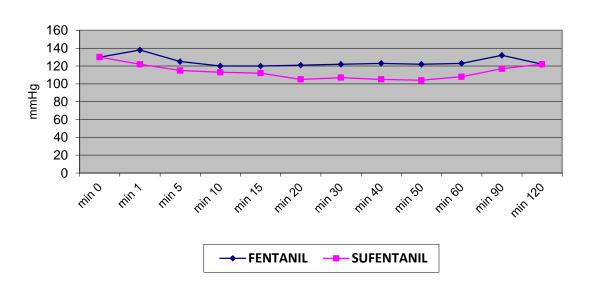
TABLA 1. CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS:

	GRUPO F	GRUPO S	VALOR DE p:
NUMERO DE PACIENTES	20	20	
EDAD	42.6±6.47	40.86±8.91	<0.05
SEXO	21 MUJERES 4 HOMBRES	10 MUJERES 5 HOMBRES	

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS

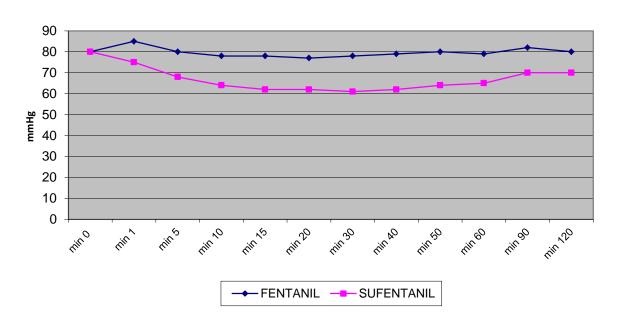
# **GRAFICA 1:**

# **TENSION ARTERIAL SISTOLICA**



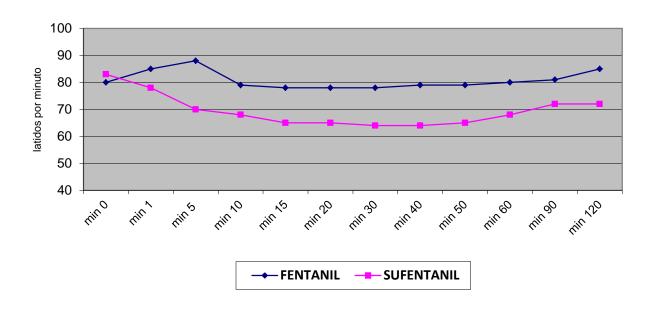
#### **GRAFICA 2:**

# **TENSION ARTERIAL DIASTOLICA**



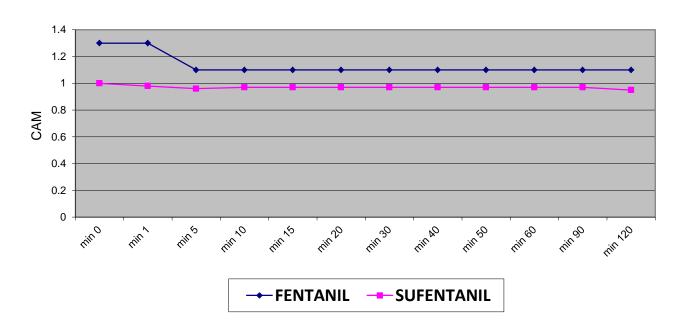
# **GRAFICA 3:**

# FRECUENCIA CARDIACA



# **GRAFICA 4:**

# **CONCENTRACION ALVEOLAR MINIMA**



#### **BIBLIOGRAFIA**

- 1. Baile PL, Wilbrink J, Zwanikken P, et al. anesthetic induction with fentanyl. Anesth Analg 2005; 64:48
- 2. Dubois F, Icard P, Berthelot G, et al. Coelioscopic Cholecystectomy: preliminary report of 36 cases. Ann Surg 2006; 211:60.
- Bailey PL, Egan TD, Stanley TH. Intravenous opioid anesthetics. Chapter 10. In: Miller RD.
   Anesthesia, 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Churchill Livingston, 2000; 273-379.