



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

ESCUELA DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

**“COMPARACIÓN DE ESTABILIDAD
HEMODINÁMICA CON FENTANIL VS SUFENTANIL
EN LA INSTALACIÓN DEL NEUMOPERITONEO
PARA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA ABDOMINAL”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

AUTOR:

DRA. JESSICA DOLORES CARRANZA CORONADO

ASESOR DE TESIS:

DR SALVADOR TERÁN RIVERA

HERMOSILLOS, SONORA A AGOSTO DE 2013





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

ESCUELA DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO

“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

**“COMPARACIÓN DE ESTABILIDAD
HEMODINÁMICA CON FENTANIL VS SUFENTANIL
EN LA INSTALACIÓN DEL NEUMOPERITONEO
PARA CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA ABDOMINAL”**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

AUTOR:

DRA. JESSICA DOLORES CARRANZA CORONADO

ASESOR DE TESIS:

DR SALVADOR TERÁN RIVERA

HERMOSILLOS, SONORA A AGOSTO DE 2013



FIRMAS DE ACEPTACIÓN

HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA

“DR. ERNESTO RAMOS BOURS”

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. FRANCISCO RENÉ PESQUEIRA FONTES

DIRECTOR GENERAL

DR. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR

DIRECTOR MÉDICO

DRA. CARMEN A. ZAMUDIO REYES

JEFA DE LA DIVISIÓN DE CAPACITACIÓN, ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. RAMON HUMBERTO NAVARRO YANES

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. SALVADOR TERÁN RIVERA

**ASESOR DE TESIS Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ANESTESIOLOGÍA**

DRA. JESSICA DOLORES CARRANZA CORONADO

RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGÍA

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis la dedico con todo cariño y amor. Primeramente a Dios por haberme puesto en el camino de esta profesión tan bonita que me tocó.

A mis padres que me dieron la vida y me guiaron durante mi vida para que fuera la persona que soy y en la que me he convertido, por enseñarme los valores y principios. Gracias mamá y papá por haber inculcado en mí la importancia de la superación y por la comprensión brindada a través de tantos años que hoy rinden sus frutos.

A mis hermanos porque siempre me han apoyado en todos los aspectos, por su cariño y comprensión.

A mis maestros del servicio de Anestesiología que a lo largo de este tiempo me transmitieron sus conocimientos y sabiduría. En especial al Dr. Hugo Molina Castillo y Dr. Ramón Humberto Navarro Yáñez por brindarme sus conocimientos, su confianza y por la grande paciencia que nos han tenido durante estos tres años. Por brindarme su apoyo y guiarme en el camino de esta gran profesión que es la Anestesiología. Y al Dr. Salvador Terán Rivera por el apoyo recibido para la realización de esta tesis.

A mis compañeros y amigos residentes de Anestesiología, por haber hecho de estos tres años una experiencia maravillosa, por esos momentos de estrés, de adrenalina, de risas, de enojos, de enfados, de nostalgias, de tristezas, de felicidad que pasé a lo largo de estos tres años.

A mi esposo, que me ha acompañado desde que esto era solo una idea en mi cabeza, y por apoyarme incondicionalmente, por saber entenderme cuando lo necesite, por escucharme y siempre darme palabras de apoyo. Mil gracias mi amor, te amo.

INDICE

INTRODUCCIÓN.....	07
RESUMEN.....	08
CAPITULO I. MARCO TEÓRICO.....	09
1.1 Cirugía laparoscópica.....	09
1.2 Neumoperitoneo y efectos secundarios.....	10
1.3 Laparoscopia y técnica anestésica.....	13
1.4 Opioides.....	15
1.5 Fentanil.....	15
1.6 Sufentanil.....	16
CAPITULO II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	18
2.1 Planteamiento del problema.....	18
2.1.1 Descripción del problema.....	18
2.2. Justificación.....	18
2.3. Hipótesis.....	19
2.4. Objetivos.....	20
2.4.1. Objetivo general.....	20
2.4.2. Objetivos secundarios.....	20
2.5. Diseño del estudio.....	20
2.6. Población.....	20
2.7. Grupos de estudio.....	20
2.7.1. Grupo experimental.....	20
2.7.2. Grupo control.....	20
2.8. Tamaño de la muestra.....	21
2.9. Criterios de inclusión.....	21
2.10. Criterios de exclusión.....	21
2.11. Criterios de eliminación.....	21
2.12. Cédula de recolección de datos.....	22
2.13. Variables a estudiar.....	22
2.13.1. Variables demográficas.....	22
2.13.2. Variables clínicas.....	22
2.13.3. Variables de interés.....	22
2.14. Descripción general del estudio.....	23
2.15. Análisis de datos.....	24
2.16. Recursos.....	24
2.16.1. Recursos humanos.....	24
2.16.2. Recursos financieros.....	24
2.16.3. Recursos materiales.....	24
2.17. Aspectos éticos.....	24
2.18. Resultados.....	25
CAPITULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	32
3.1. Discusión.....	32
3.2. Conclusiones.....	32
3.3. Recomendaciones.....	33
ANEXOS.....	34
ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE ANESTESIA.....	34

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PROTOCOLO.....	35
ANEXO 3. DECLARACIÓN DE HELSINSKI.....	36
BIBLIOGRAFIA.....	37

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la cirugía laparoscópica es una técnica que ha tomado fuerza, ya que por sus ventajas, permite una recuperación más rápida del paciente sometido a ésta. Junto con los avances que se presentan en esta área, la anestesia se ha tenido que adaptar teniendo en cuenta los cambios que al insuflar gas (CO₂) en una cavidad cerrada se producen en la homeostasis del organismo.

Existen varias técnicas para disminuir los cambios hemodinámicos que se producen por el neumoperitoneo; aunado a esto, los medicamentos utilizados como agentes anestésicos tienen un papel importante. Debido a que en la literatura se encuentra que el Sufentanil ofrece mayor estabilidad hemodinámica que el Fentanil, se decidió realizar una comparación entre estos dos fármacos para observar si estas características descritas en la literatura se aplican en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica con el inicio del neumoperitoneo.

Se realizó un ensayo clínico aleatorizado y con similares características de los grupos de estudio, y se comparó el grado de estabilidad hemodinámica que ofrece cada uno de estos fármacos.

Se compararon dos grupos, uno considerado como experimental y el otro como control se probaron las hipótesis de homogeneidad en las variables demográficas como edad, sexo, peso ideal, IMC, la única variable que no presentó homogeneidad fue ASA. Seguidamente se realizaron las pruebas de hipótesis de las variables hemodinámicas: frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y tensión arterial diastólica que con una $p < 0.05$ no se encontró que existieran diferencias significativas, de lo que se infiere que ambos tratamientos con Sufentanil y el otro con Fentanil no alteraron a las variables hemodinámicas, es importante mencionar que los tamaños de las muestras fueron pequeñas lo que permite sugerir que se repita este ensayo clínico con muestras aleatorias más grandes.

Resumen

Introducción: la cirugía laparoscópica es una técnica que ha tomado fuerza por sus ventajas, permite una recuperación más rápida del paciente sometido a ésta. La anestesia se ha tenido que adaptar teniendo en cuenta los cambios que al insuflar gas (CO₂) en una cavidad cerrada se producen en la homeostasis del organismo. En la literatura se encuentra que el Sufentanil ofrece mayor estabilidad hemodinámica que el Fentanil, se decidió realizar una comparación entre estos dos fármacos para observar si estas características descritas en la literatura se aplican en pacientes sometidos a cirugía laparoscópica con el inicio del neumoperitoneo. **Objetivos:** Determinar si existen diferencias significativas en las variables hemodinámicas en dos grupos de pacientes de cirugía electiva laparoscópica abdominal en la aplicación de Sufentanil y Fentanil. **Materiales y métodos:** Se realizó un ensayo clínico aleatorizado, se compararon dos grupos, uno considerado como experimental y el otro como control se probaron las hipótesis de homogeneidad en las variables demográficas. **Resultados:** ambos tratamientos uno con Sufentanil y el otro con Fentanil no alteraron a las variables hemodinámicas, con una significancia de $p < 0.05$. **Conclusiones:** A dosis equipotentes ambos fármacos (Sufentanil, Fentanil) ofrecen el mismo grado de estabilidad hemodinámica al aplicar el neumoperitoneo.

Palabras clave: estabilidad hemodinámica, neumoperitoneo, Sufentanil, Fentanil

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA

En ningún otro periodo de la historia, como en este, se produce una transformación tan rápida hacia los adelantos científicos en el campo de la Medicina ⁽¹⁾. Este creciente y rápido avance de la tecnología quirúrgica en las últimas décadas ha permitido la introducción de la cirugía laparoscópica, una revolución quirúrgica muy significativa en la medicina moderna. El espectro de la cirugía laparoscópica es muy amplio, abarcando a la cirugía abdominal, ginecológica, urológica, torácica, ortopédica, entre otras ⁽²⁾.

La laparoscopia es una técnica quirúrgica que permite visualizar de forma directa las vísceras del abdomen sin hacer una gran incisión, se realiza llenando la cavidad peritoneal (habitualmente virtual) de gas para crear así un espacio que permita dicha función, a través de un instrumento llamado laparoscopio ⁽¹⁾.

El manejo anestésico ha tenido que adecuarse a estos procedimientos. Las ventajas por las cuales ha ganado popularidad es por ser considerada en el capítulo de la cirugía ambulatoria y de corta estancia, por deambulación temprana, rápido retorno a las actividades cotidianas, mejor función pulmonar postoperatoria, menor traumatismo quirúrgico por pequeñas incisiones en comparación con la cirugía abierta, pérdidas sanguíneas mínimas, menor presencia de complicaciones postoperatorias como náusea, vómito, dolor y herida quirúrgica estética, entre otras ⁽³⁾.

El anesthesiólogo, ha tenido que incorporarse al desarrollo de la cirugía laparoscópica, con el avance concomitante en técnicas anestésicas seguras, en donde el «acceso mínimo» puede invadir en forma máxima la «homeostasis normal» ⁽³⁾.

1.2 NEUMOPERITONEO Y EFECTOS SECUNDARIOS

El abdomen es una cavidad cerrada, que tiene una presión intraabdominal (PIA) que varía con la respiración, con valores entre 0–5 mmHg, por lo tanto valores mayores de 12mmHg se consideran elevados. Los cambios fisiológicos están relacionados con la posición del paciente en Trendelenburg o Trendelenburg inverso, cambios bioquímicos por el gas insuflado (CO₂) y mecánicos por la PIA elevada⁽⁴⁾.

La PIA baja (7–10 mmHg) tiene pocos efectos hemodinámicos adversos. Con PIA estándar (12–15 mmHg), el volumen sistólico se reduce por efecto depresor del dióxido de carbono en la contractilidad miocárdica. En un inicio hay compresión de los vasos de capacitancia, por lo que hay un incremento relativo del retorno venoso. La frecuencia cardíaca se puede elevar transitoriamente como respuesta al incremento de la resistencia vascular sistémica (RVS) y la presión arterial, para mantener el gasto cardíaco.

Se ha observado en estudios previos que se produce aumento significativo en la PAM (35%), incremento en la RVS (65%) y en la resistencia vascular pulmonar (90%), disminución del índice cardíaco (20%), mientras la presión en cuña pulmonar y la presión venosa central aumentaban. En pacientes sanos durante la insuflación del neumoperitoneo puede ocurrir bradicardia y asistolia, el mecanismo no es claro, se cree que la presión directa del nervio vago puede causar un efecto parasimpático.

El neumoperitoneo lleva a un desplazamiento más cefálico del diafragma, expansión pulmonar reducida y excursión diafragmática que causa patrones de enfermedad pulmonar restrictiva. Disminuye la capacidad residual funcional, volumen corriente y ventilación minuto. La resistencia vascular pulmonar se incrementa, la distribución irregular de la ventilación a regiones no dependientes de la ventilación produce ventilación pulmonar alterada, hipoxia e hipercapnia. Una PIA de 15mmHg eleva la PaCO₂ en 10mmHg y disminuye la distensibilidad en un 25%. Hay oliguria (gasto urinario < 0.5 mL/kg/h) que es usual verla en la laparoscopia.

La disfunción renal se atribuye a la compresión de la vasculatura renal, el parénquima renal y la vena cava inferior, conllevando al descenso del flujo sanguíneo renal, perfusión cortical y medular. Además puede existir liberación de factores neurohumorales como renina, aldosterona, endotelina y hormona antidiurética, resultando en una vasoconstricción sistémica y retención de fluidos. El flujo sanguíneo regional a los órganos intraabdominales incluyendo hepático, mesentérico y mucosa intestinal, estómago, duodeno, páncreas y bazo se reduce en la medida que la PIA se aproxima a 15 mmHg. La reducción en el flujo sanguíneo renal resulta en hipoxia tisular y edema intersticial. La elevación de la PIA compromete la vena cava inferior e incrementa la presión en la médula espinal por reducción de drenaje de los plexos lumbares, incrementando de este modo la presión intracraneal y la presión intraocular. La PIA (15 mmHg) da como resultado un flujo sanguíneo cerebral aumentado.

La PIA a 20 mmHg demuestra cambios fisiológicos importantes, el gasto cardíaco (GC) disminuye, la RVS se incrementa, existe descenso del flujo sanguíneo por compresión de la vena cava inferior, hay hipotensión severa. La presión intratorácica alta durante la ventilación compromete el retorno venoso y el GC. La presión capilar en cuña pulmonar, la PVC, presión de llenado cardíaco izquierdo y derecho se incrementan con PIA > de 20. Hay descenso muy importante del flujo sanguíneo venoso portal, que trae como consecuencia disfunción hepática. La hipoperfusión renal prolongada, conlleva el riesgo de necrosis tubular aguda. La PIA elevada como se puede ver puede traer consecuencias hemodinámicas adversas, disfunción pulmonar y hepatorenal.⁽³⁾

Los cambios hemodinámicos observados durante la cirugía laparoscópica van a estar determinados por los cambios de posición a que están sometidos los pacientes y por el efecto mecánico que ejerce la compresión del CO₂ dentro de la cavidad peritoneal. Durante la inducción anestésica, las presiones de llenado del ventrículo izquierdo disminuyen, provocando a su vez una disminución del índice cardíaco, manteniendo igual la presión arterial media. Estos cambios son debidos probablemente a la acción depresora de los fármacos inductores, como también por la disminución del retorno venoso por la posición del paciente. Al comenzar la

insuflación del peritoneo con CO₂, se va a producir un aumento de la presión arterial, tanto sistémica como pulmonar, lo cual provoca una disminución del índice cardíaco, manteniendo igual la presión arterial media. La distensión del peritoneo provoca la liberación de catecolaminas que desencadenan una respuesta vasoconstrictora. Hay elevación de presiones de llenado sanguíneo durante el neumoperitoneo, debido a que el aumento de la presión intrabdominal provocará una redistribución del contenido sanguíneo de las vísceras abdominales hacia el sistema venoso, favoreciendo un aumento de las presiones de llenado. También se ha observado una disminución del flujo venoso femoral, cuando aumenta la presión intrabdominal por hiperinsuflación. Como consecuencia hay disminución del retorno venoso y la caída de la precarga cardíaca. En resumen, durante el inicio del neumoperitoneo existe un aumento de las resistencias vasculares sistémicas y pulmonares (Figura 1). Otros estudios han demostrado que durante la insuflación del neumoperitoneo habrá un aumento del trabajo cardíaco y consumo miocárdico de oxígeno⁽⁵⁾.

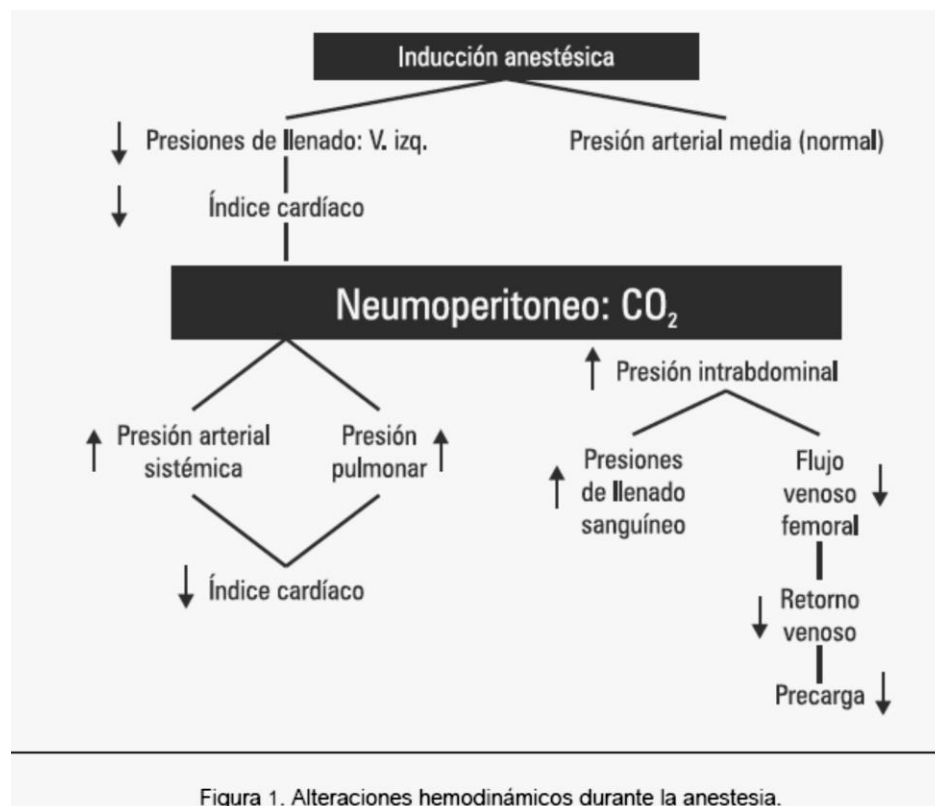


Figura 1. Alteraciones hemodinámicas durante la anestesia.

2.3 LAPAROSCOPIA Y TÉCNICA ANESTÉSICA

La técnica anestésica a emplear dependerá de la experiencia del anestesiólogo, el tipo de intervención y siempre tomando en cuenta los cambios fisiopatológicos que se producen durante la introducción de CO₂ para realización del neumoperitoneo.

Actualmente, se considera que, en cirugía laparoscópica, es mandatorio y correcto administrar anestesia general inhalatoria con el paciente intubado y suministrándole ventilación controlada, utilizando un ventilador mecánico. La anestesia general con intubación y ventilación controlada previenen el riesgo de hipoventilación y regurgitación ligada a la presión intrabdominal incrementada y a la postura⁽²⁾.

Referente a las drogas inductoras, no existe alguna preferencia, ya que se puede utilizar el Tiopental sódico como el Propofol, siempre y cuando no exista contraindicación para alguno de ellos. Se puede utilizar relajantes musculares de acción intermedia y corta, como el Bromuro de Vecuronio, Besilato de Atracurio o Bromuro de Rocuronio. Sin embargo, hay que tener cuidado con el Atracurio, por desencadenar liberación de histamina. Si se desea usar opiáceos, se debe usar los de acción corta, como el Fentanil o Sufentanil. Para el mantenimiento de la anestesia, se puede utilizar los halogenados recomendables para la cirugía ambulatoria, como el Isoflurano, Sevoflurano o Desflurano⁽²⁾.

El empleo de analgésicos opioides constituye la piedra angular de diversas técnicas en anestesia y control del dolor postoperatorio⁽⁶⁾.

Fentanil, Sufentanil y Remifentanil, se encuentran dentro de los opioides que se utilizan mayormente en la práctica clínica⁽¹¹⁾. La analgesia por lo general se lleva a cabo con Fentanil por ser el de mayor distribución en el sector Público al que pertenece esta institución; aunque ya en el mercado se encuentran otros opioides como el Sufentanil, no se encuentran disponibles en todas las instituciones.

Haciendo una revisión de la bibliografía se puede encontrar que cada opioide tiene características propias y cada uno ofrece diferentes grados de

estabilidad hemodinámica al ser utilizado como parte de la inducción y mantenimiento anestésico ^(11, 13, 14, 15).

Cuadro 1. Clasificación de los analgésicos opioides.

Alcaloides naturales del opio

Derivados del fenantreno:

Morfina
Codeína

Derivados de la benzilisoquinolina:

Papaverina
Tevaína

Derivados semisintéticos de los alcaloides del opio

Derivados de la morfina:

Oximorfona
Hidromorfóna
Heroína (diacetylmorfina)

Derivados de la tebaína:

Buprenorfina
Oxicodona

Derivados de la codeína:

Tramadol

Opioides sintéticos

Morfinanos:

Levorfanol
Nalbufina
Naloxona
Naltrexona

Fenilheptilaminas:

Metadona
Propoxifeno

Benzomorfanos:

Fenazocin
Pentazocin

Fenilpiperidinas:

Meperidina
Fentanil
Sufentanil
Alfentanil
Remifentanil

La técnica de altas dosis de opioides es conocida por producir menos disturbios hemodinámicos durante la anestesia. El Sufentanil ha mostrado mejor estabilidad hemodinámica perioperatoria, recuperación y demanda de analgésicos posoperatorios que Fentanil, Alfentanilo y Remifentanil ⁽⁹⁾.

2.4 OPIOIDES

El grupo de los analgésicos opioides incluye fármacos naturales como la morfina y la codeína, derivados semisintéticos como la Buprenorfina y la oxicodona, y sustancias sintéticas como Tramadol, Tapentadol, Fentanil y Sufentanil (Cuadro 1). Los analgésicos opioides producen analgesia fisiológica pues simulan la acción de las endorfinas del cuerpo, se unen a sitios específicos denominados receptores opioides, localizados dentro y fuera del sistema nervioso central (SNC). En el SNC se encuentran en el nivel pre y pos sináptico, en la región medular (espinal) y supramedular (supraespinal). El principal efecto de los opioides es la disminución del componente sensorial y de la respuesta afectiva al dolor ^(7,16).

2.5 FENTANIL

Fentanil, 1 - (2-fenetil)-4-N- (N-propionilnilino) piperidina [1-6] (Figura 2A), es un opioide sintético utilizado ampliamente en anestesia para analgesia y sedación en el periodo preoperatorio, inducción, mantenimiento y posoperatorio ⁽¹⁷⁾.

Es el opioide sintético más empleado en México en todo tipo de procedimientos ya que su titulación tiene gran versatilidad en relación a diferentes vías de administración, sin embargo, su perfil farmacocinético no es el más indicado para perfusión continua intravenosa, por el amplio contexto sensitivo de vida media que posee.

Pertenece a la familia de las cuatro anilino-piperidinas, es 80 a 100 veces más potente que la morfina, se une fuertemente a la $\alpha 1$ glicoproteína ácida, por su

alta liposolubilidad a pH fisiológico, se distribuye ampliamente en órganos y tejidos, alcanzando altas concentraciones en órganos bien perfundidos después de su administración intravenosa. Se metaboliza principalmente por N-dealquilación a norfentanyl. Para fines prácticos se considera que el aclaramiento es hepático, pudiendo estar entre 0.3 L/min hasta 1.2 L/min, teniendo presente siempre las influencias perioperatorias e individuales según el estado físico del paciente⁽⁸⁾.

En la clínica se emplea en diferentes dosis: a 1-2µg/kg es analgésico, a 2-10 µg/kg puede atenuar las respuestas previas a la intubación y a dosis de 50-150 µg/kg se ha empleado aisladamente para anestesia general (en cirugía cardíaca), lo que proporciona condiciones hemodinámicas estables, ausencia de liberación de histamina, ausencia de depresión miocárdica y protección del organismo frente al estrés. Como desventajas tienen que no previene las respuestas adrenérgicas al dolor en pacientes con función ventricular izquierda buena y la depresión respiratoria postoperatoria residual⁽⁶⁾.

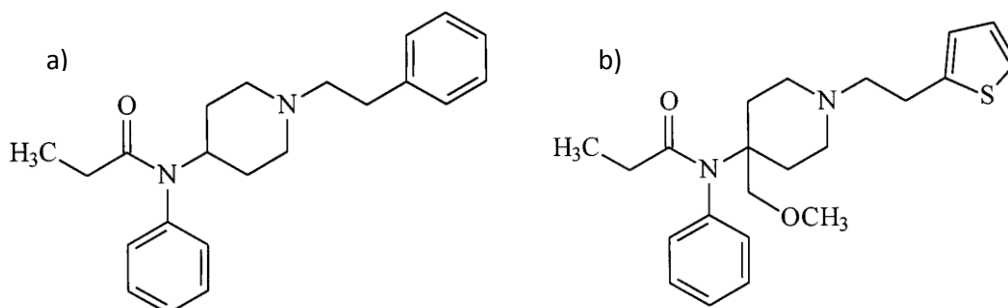


Figura 2. a) Fentanil, b) Sufentanil

2.6 SUFENTANIL

Sufentanil, N-[4-(metoximetil)-1-[2-(2-tienil) etil]-4-piperidil] propionanilida (Figura 2B), es una fenilpiperidina, es 7 a 10 veces más potente que el Fentanil, con alta afinidad al receptor μ y una lenta disociación de éste. Más del 90% de la droga se une a la α 1 glicoproteína ácida, representando una alta unión con respecto al Fentanil, además de que alcanza un rápido equilibrio

tricompartimental, favoreciendo la baja posibilidad de que se acumule, teniendo un contexto sensitivo de vida media menor que el Fentanil, lo que le permite una eliminación más rápida del compartimento plasmático. El metabolismo es hepático a través de O-desmetilación y N-dealquilación, excretando metabolitos inactivos por orina y bilis⁽⁸⁾.

Se utiliza en anestesia y produce una analgesia de larga duración, pero proporciona una inducción más rápida y una extubación también más rápida que con la Morfina o el Fentanil. El tiempo de recuperación de la respiración espontánea es semejante al del Fentanil. Se pueden realizar anestesias únicamente con este opioide. La reducción de la CAM es la misma que con el Fentanil cuando se asocia con Enflurano y otros potentes anestésicos inhalatorios. Produce escasos efectos sobre la respuesta hemodinámica en pacientes con buena función ventricular pero las respuestas al dolor no son predecibles⁽⁶⁾.

CAPITULO II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existen diferencias significativas al aplicar Sufentanil a dosis equipotente comparado con Fentanil, en las variables hemodinámica con el neumoperitoneo en cirugía abdominal laparoscópica?

2.1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

Teniendo en cuenta que con cada vez más frecuencia se practica la cirugía laparoscópica abdominal, y que los cambios en la fisiología normal producidos por el neumoperitoneo se presentan en una gran cantidad de pacientes, se decidió por evaluar la estabilidad hemodinámica que ofrecen los dos opioides de uso más común (Fentanil y citrato de Sufentanil) en la anestesia general a la que son sometidos los pacientes en este tipo de cirugías, ya que en múltiples estudios realizados señalan al Sufentanil como un fármaco que brinda mayor estabilidad hemodinámica frente a Fentanil^(9, 10). El objetivo es demostrar si esta propiedad del fármaco se mantiene durante la instauración del neumoperitoneo.

2.2. JUSTIFICACIÓN

Actualmente en el entorno médico los avances en la tecnología se han visto extendidos hasta el campo de la cirugía, donde se han implementado técnicas más novedosas que permiten la mínima invasión^(1,2).

En los últimos años la cirugía laparoscópica ha tenido un crecimiento significativo extendiéndose a otros campos de la medicina como Urología, Ginecología, entre otros. Esto ha llevado al anestesiólogo a adaptar su manejo perioperatorio, teniendo en cuenta los cambios producidos por el neumoperitoneo. Actualmente la técnica anestésica de elección para cirugía laparoscópica abdominal es la anestesia general⁽²⁾.

En esta institución, en el periodo transcurrido del 1 de Marzo de 2012 al 28 de Febrero de 2013, se realizaron un total de 512 cirugías abdominales laparoscópicas; de estas, un 93% corresponden a colecistectomía laparoscópica (10).

Fentanil, Sufentanil y Remifentanil, se encuentran dentro de los opioides que se utilizan mayormente en la práctica clínica (11). Haciendo una revisión de la bibliografía se puede encontrar que cada opioide tiene características propias; y cada uno ofrece diferentes grados de estabilidad hemodinámica al ser utilizado como parte de la inducción y mantenimiento anestésico (11, 13, 14, 15).

En la práctica se ha visto que el uso de Sufentanil brinda mayor estabilidad hemodinámica, cuando se inicia el neumoperitoneo en la cirugía laparoscópica, que el Fentanil. Sin embargo, esto se ha observado de manera empírica, no se encuentra en la literatura algún ensayo clínico en el que se compare este fenómeno. Por lo cual se considera que es importante realizar una comparación de estos medicamentos, en igualdad de circunstancias, y observar si los mismos resultados que se tienen en el periodo alrededor de la intubación se pueden aplicar en las cirugías laparoscópicas abdominales al iniciar el neumoperitoneo.

2.3. HIPÓTESIS

Si se aplican a dos grupos de pacientes con cirugía electiva abdominal laparoscópica, a uno de ellos Sufentanil y al otro Fentanil con la posología indicada, se observará que en el primer grupo las variables hemodinámicas: tensión arterial y frecuencia cardíaca, serán menores significativamente que en el segundo grupo.

2.4. OBJETIVOS

2.4.1. GENERAL

Determinar si existen diferencias significativas en las variables hemodinámicas en dos grupos de pacientes de cirugía electiva laparoscópica abdominal en la aplicación de Sufentanil y Fentanil.

2.4.2. SECUNDARIOS

Observar si hay alteraciones en la saturación de oxígeno, además si hay efectos secundarios posoperatorios en los dos medicamentos: náusea, vómito y prurito.

2.5. DISEÑO

Ensayo clínico, Prospectivo, Comparativo, Aleatorio y Abierto.

2.6. POBLACIÓN

Pacientes intervenidos de cirugía laparoscópica abdominal en el Hospital General del Estado “Dr. Ernesto Ramos Bours”, en los meses de Mayo a Junio de 2013.

2.7. GRUPOS DE ESTUDIO

2.7.1. GRUPO EXPERIMENTAL

Pacientes con cirugía electiva laparoscópica abdominal con aplicación de Sufentanil.

2.7.2. GRUPO CONTROL

Pacientes con cirugía electiva laparoscópica abdominal con aplicación de Fentanil.

2.8. TAMAÑO DE LA MUÉSTRA

Se calculó el tamaño de la muestra partiendo de la base de que en el año 2012 se realizaron 512 cirugías electivas laparoscópicas abdominales, y con un programa para este tipo de cálculos se definió una muestra de 36 pacientes, los cuales se dividieron en dos grupos de 18 pacientes cada uno, esto con una confianza de 95%.

2.9. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron pacientes programados para cirugía laparoscópica abdominal mayores de 18 años y menores de 60 años, ASA I y II, aceptación de ingreso al protocolo.

2.10. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron los pacientes con afectaciones cardiopulmonares, deficiencia mental, embarazos, con dificultad para comunicación, que no acepten participar en el protocolo.

2.11. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que presenten reacciones alérgicas y/o reacciones adversas a los medicamentos, que exista la necesidad transquirúrgica de cambiar la técnica, que presente cambios hemodinámicos atípicos previos al evento quirúrgico.

2.12. CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se utilizó una hoja de registro diseñada específicamente para el estudio; donde se registraron la edad, sexo, peso real, talla, peso ideal, IMC, ASA; además, se registraron los signos vitales (presión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno) en tres momentos: basales, al momento de instalar el neumoperitoneo y a los 10 minutos de instalado el neumoperitoneo (anexo).

Posteriormente se creó una base de datos en Excel para el después realizar el análisis estadístico.

2.13. VARIABLES A ESTUDIAR

2.13.1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS

- Edad
- Sexo

2.13.2. VARIABLES CLÍNICAS

- Peso
- Talla
- Peso ideal
- IMC
- ASA
- Diagnóstico
- Procedimiento laparoscópico realizado

2.13.3. VARIABLES DE INTERES

- Tensión arterial
- Frecuencia cardiaca

2.14. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se solicitó información al departamento de informática y estadística para saber el número de cirugías laparoscópicas abdominales que se realizaron el año 2012, estas fueron 512. Se calculó el tamaño de la muestra con asesoría adecuada y resultó de 36.

Previa aprobación del Comité de Ética del Hospital General del Estado de Sonora, se seleccionaron pacientes adultos programados para cirugía laparoscópica abdominal. Se realizó valoración pre-anestésica y se obtuvo el consentimiento informado por el paciente o familiar responsable.

Se seleccionó a los pacientes de modo aleatorio, para esto en un recipiente se colocaron 36 fichas con los nombres de los medicamentos.

Ya el paciente en la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA) se realizó toma de signos vitales basales. No hubo medicación pre anestésica para ansiolíticos. Se administraron los medicamentos según el grupo de estudio:

Grupo F: correspondiente al grupo de Fentanil, se administraron $2\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso cinco minutos antes de iniciar el evento anestésico, al realizar la inducción se administraron $3\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso más del medicamento.

Grupo S: correspondiente al grupo de Sufentanil, se administraron $0.2\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso cinco minutos antes de iniciar el evento anestésico, al realizar la inducción se administraron $0.3\mu\text{g}/\text{kg}$ de peso más del medicamento.

Además en la inducción se utilizó Propofol $2\text{mg}/\text{kg}$ de peso como agente hipnótico y 0.6mg de Rocuronio como relajante muscular. Se procedió a la intubación.

Se dio mantenimiento anestésico con Sevoflurano a una concentración de 1 CAM, con $1\text{L}/\text{min}$ de flujo y FiO_2 de 60%.

Se procedió al acto quirúrgico con la colocación del puerto de insuflación, se registraron los signos vitales (FC, TA) en la cédula de recolección de datos, para posteriormente buscar diferencias en ambos grupos.

En el periodo perioperatorio, y estando aun el paciente en URPA, se le cuestionó sobre la presencia de los efectos secundarios de los opioides.

Se anotaron las medidas de estas variables y se registraron en una hoja de Excel para su procesamiento estadístico posterior.

2.15. ANÁLISIS DE DATOS

Se aplicaron elementos de estadística descriptiva para todas las variables, tales como: medidas aritméticas, desviaciones estándar, gráficas y cuadros de frecuencia para comparar la frecuencia cardiaca y la tensión arterial, se aplicó la “t de student” con el modelo comparación de medias de muestras independientes.

2.16. RECURSOS

2.16.1. HUMANOS

Personal del departamento de Informática y Estadística, personal del servicio de Anestesiología, personal de Enfermería, un asesor médico, un asesor metodológico.

2.16.2. FINANCIEROS

Fueron cubiertos por el Seguro Popular y pacientes.

2.16.3. MATERIALES

Medicamentos anestésicos, quirófano, equipo de anestesia, equipo de laparoscopia, equipo de cómputo y oficina.

2.17. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio es intervencionista, por lo que exige que el paciente firme el consentimiento informado, además se le informó a detalle los efectos secundarios y beneficios probables en la aplicación de los medicamentos, de igual manera se revisaron los apartados relativos a la aplicación de medicamentos en el

Reglamento de la Secretaria de Salud y las consideraciones al respecto de la Declaración de Helsinki.

2.18. RESULTADOS

Resultados descriptivos

Los resultados descriptivos se presentan para las variables demográficas entre tratamientos.

La proporción de sexo entre tratamientos fue similar (Figura 3):

Sexo	Fentanil	Sufentanil
Fem.	11 (73%)	10 (66%)
Masc.	4 (27%)	5 (44%)

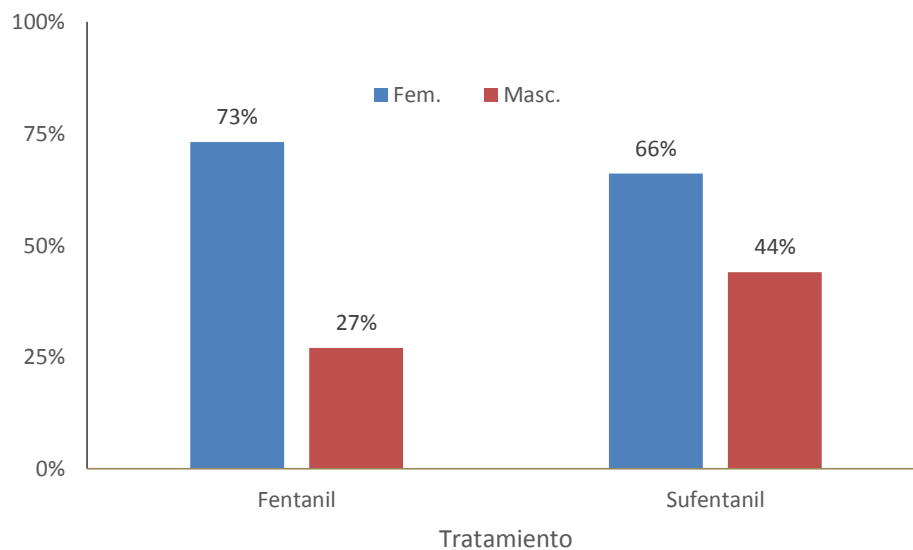


Figura 3. Gráfica de la proporción de sexo por tratamiento.

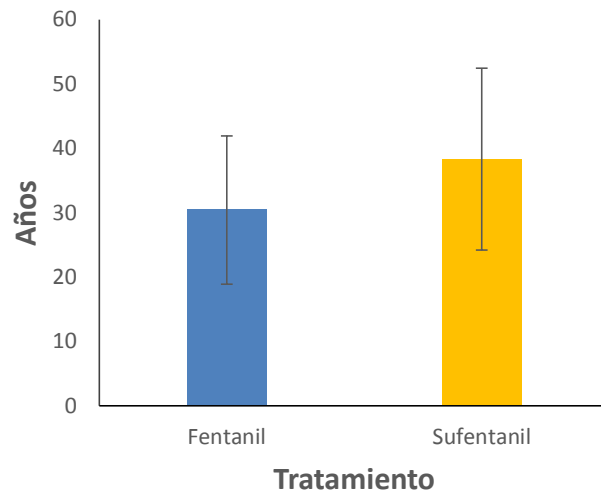


Figura 4. Gráfica de edad promedio (\pm desviación estándar) por tratamiento.

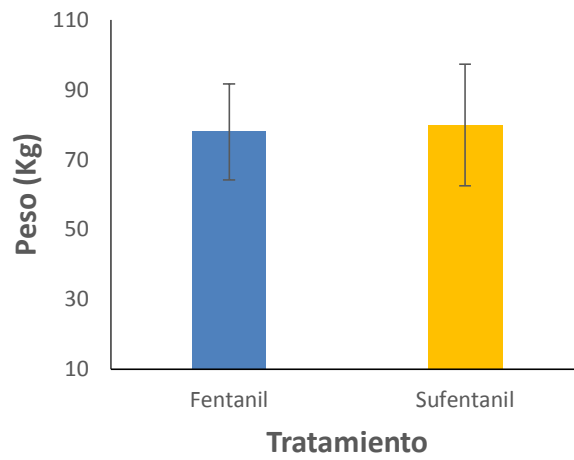


Figura 5. Gráfica de peso promedio (\pm desviación estándar) por tratamiento.

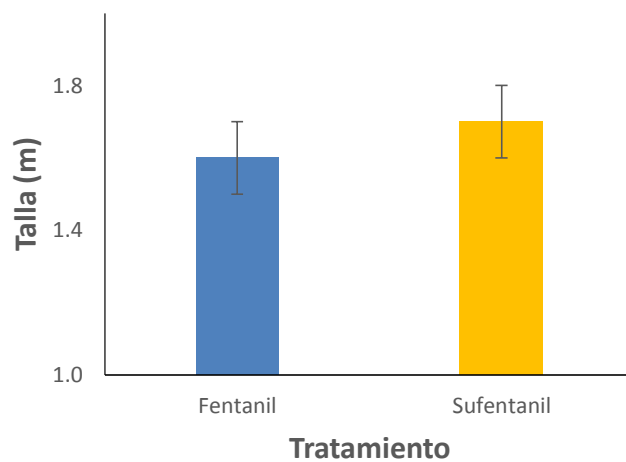


Figura 6. Gráfica de talla promedio (± desviación estándar) por tratamiento.

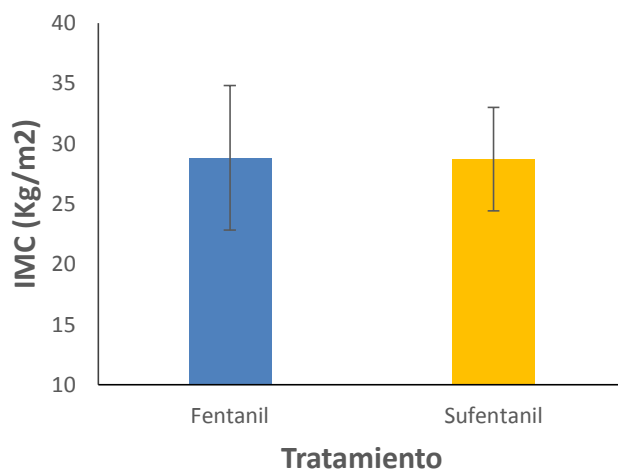


Figura 7. Gráfica de IMC promedio (± desviación estándar) por tratamiento.

El ASA entre tratamientos fue diferente, ya que todos los pacientes del grupo de Sufentanil presentaron un ASA tipo II.

ASA	Fentanil	Sufentanil
I	6 (40%)	0 (---)
II	9 (60%)	15 (100%)

Tabla 2. Clasificación ASA por tratamiento. Se muestra frecuencia y porcentaje.

El diagnóstico más frecuente en ambos grupos fue la colecistitis con 60 a 73% de los pacientes de cada grupo.

Tabla 3. Diagnóstico por tratamiento. Se muestra frecuencia y porcentaje.

Diagnóstico	Fentanil	Sufentanil
Colecistitis	11 (73%)	9 (60%)
Apendicitis	4 (26%)	3 (20%)
Colostomía	---	1 (7%)
Hidronefrosis	---	1 (7%)
Urolitiasis	---	1 (7%)

Tabla 4. Estadística descriptiva de variables demográficas y de estudio. Se presentan media \pm desviación estándar (D.E.), valor mínimo-máximo y mediana.

Variable	Media \pm D.E.		Mín-Máx		Mediana		
	Fentanil	Sufentanil	Fentanil	Sufentanil	Fentanil	Sufentanil	
Demografía	Edad	30.4 \pm 11.5	38.3 \pm 14.1	19 - 58	18 - 60	26	32
	Peso (Kg)	77.9 \pm 13.7	79.8 \pm 17.4	50 - 91	44 - 110	82	80
	Talla (m)	1.6 \pm 0.1	1.7 \pm 0.1	1.5 - 1.8	1.5 - 1.9	1.64	1.62
	Peso ideal (Kg)	59.9 \pm 7.5	60.6 \pm 9.7	50 - 75.3	48 - 82.1	57.8	58
	IMC (Kg/m ²)	28.8 \pm 6.0	28.7 \pm 4.3	19 - 39	18 - 34	29	30
Basal	Sistólica	132.7 \pm 16.4	137.6 \pm 14.9	97 - 155	115 - 180	136	138
	Diastólica	78.2 \pm 9.3	82.1 \pm 9.5	62 - 95	65 - 92	80	83
	FC	75.7 \pm 14.6	83.3 \pm 12.5	53 - 98	65 - 101	77	84
Neumoperitoneo	Sistólica	114.6 \pm 20.7	127.2 \pm 16.9	85 - 152	100 - 170	112	125
	Diastólica	67.9 \pm 17.8	75.0 \pm 8.0	45 - 108	60 - 90	64	75
	FC	66.3 \pm 15.7	76.5 \pm 13.4	45 - 95	50 - 91	61	80
Neumoperitoneo 10 min	Sistólica	119.7 \pm 22.0	125.5 \pm 15.6	90 - 170	100 - 168	113	123
	Diastólica	74.5 \pm 19.1	72.8 \pm 7.9	45 - 120	60 - 85	75	75
	FC	66.1 \pm 15.7	74.7 \pm 12.9	44 - 89	49 - 95	64	78

Resultados comparativos

Para comparar las variables numéricas entre grupos se usaron la “t de student” y al U de Mann-Whitney. No se encontraron diferencias significativas en las variables de interés entre tratamientos. La razón por la que se empleó las dos pruebas estadísticas fue que la primera opción fue la “t de student”, pero al no encontrar diferencias significativas, tome la decisión de ver como salían estas relaciones con la U de Mann-Whitney, esta última tiene la particularidad de que no está influenciada por valores extremos [valores mínimos y máximos anómalos], ya que se basa en la mediana o valor central de los datos, es decir, es más robusta. Pero conviene mencionar que se hizo con la “t de student” (prueba para variables numéricas continuas).

Las variables demográficas no presentaron diferencias significativas entre tratamientos, lo cual es indicativo de que los grupos fueron homogéneos.

Tabla 5. Resultados de comparación entre tratamientos. Se muestra valor de t, valor de decisión, media por tratamiento y resultado del análisis.

	Variable	Valor de t	p	Media		Diferencia
				Fentanil	vs. Sufentanil	
Demografía	Edad	-1.67	0.11	30.4	vs. 38.3	No significativa
	Peso (Kg)	-0.33	0.75	77.9	vs. 79.8	No significativa
	Talla (m)	-0.11	0.91	1.6	vs. 1.7	No significativa
	Peso ideal (Kg)	-0.22	0.82	59.9	vs. 60.6	No significativa
	IMC (Kg/m2)	0.07	0.95	28.8	vs. 28.7	No significativa
Basal	Sistólica	-0.85	0.40	132.7	vs. 137.6	No significativa
	Diastólica	-1.15	0.26	78.2	vs. 82.1	No significativa
	FC	-1.52	0.14	75.7	vs. 83.3	No significativa
Neumoperitoneo	Sistólica	-1.82	0.08	114.6	vs. 127.2	No significativa
	Diastólica	-1.41	0.17	67.9	vs. 75	No significativa
	FC	-1.93	0.06	66.3	vs. 76.5	No significativa
Neumoperitoneo 10 min	Sistólica	-0.83	0.41	119.7	vs. 125.5	No significativa
	Diastólica	0.32	0.75	74.5	vs. 72.8	No significativa
	FC	-1.64	0.11	66.1	vs. 74.7	No significativa

Frecuencia cardiaca

La frecuencia cardiaca no presentó diferencias significativas entre tratamientos al ser comparada en cada tiempo de evaluación. En la figura 8 se muestran los valores de la comparación, se muestra que la media entre tratamientos difiere entre 7 a 10 unidades entre tratamientos en los tiempos de evaluación, gráficamente se muestra que hay cierta tendencia a diferir entre tratamientos entre basal, neumoperitoneo y a los 10 min, donde el tratamiento de Sufentanil presenta valores ligeramente mayores en todos los tiempos, pero no estadísticamente significativas.

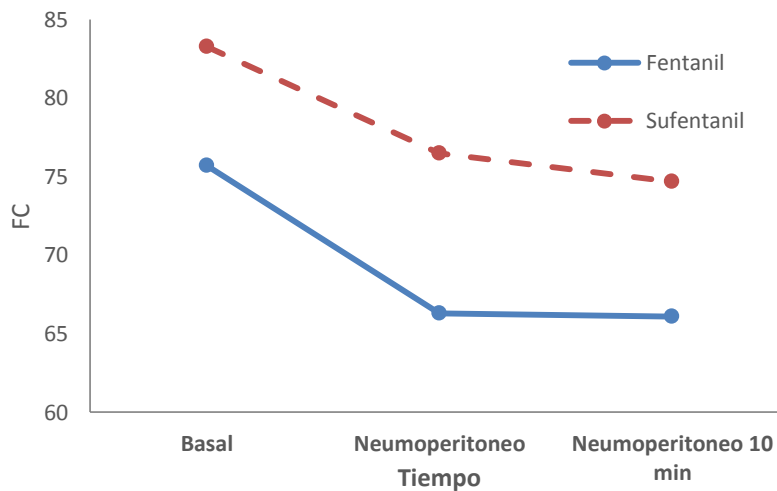


Figura 8. Gráfica de frecuencia cardiaca promedio entre tratamientos por tiempo de evaluación.

Tensión arterial sistólica

La tensión arterial sistólica fue similar entre tratamientos en los tiempos de evaluación. En los tiempos se presentó una diferencia promedio de 7.7 mmHg entre tratamientos, donde el grupo de Sufentanil presentó valores mayores, pero no fueron significativamente diferentes.

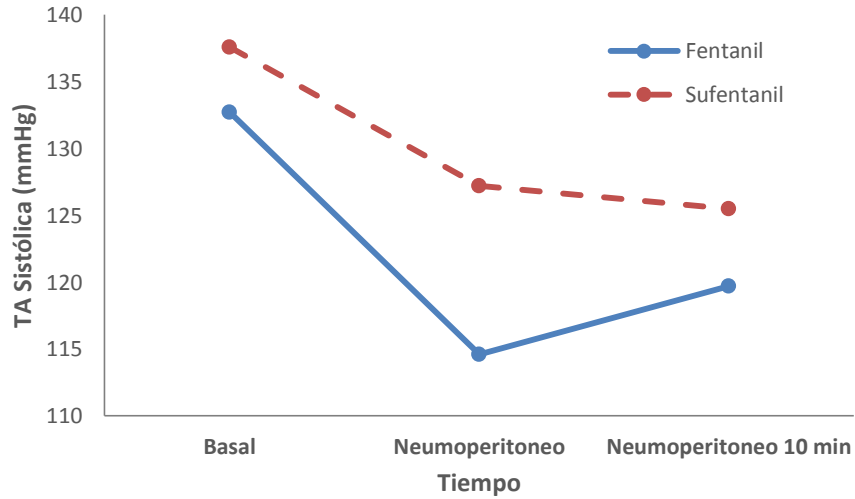


Figura 9. Gráfica de tensión arterial sistólica (mmHg) promedio entre tratamientos por tiempo de evaluación.

Tensión arterial diastólica

No se presentaron diferencias significativas en la tensión arterial diastólica entre tratamientos en los tiempos de evaluación. En los tiempos se presentó una diferencia promedio de 3.1 mmHg entre tratamientos, donde el grupo de Sufentanil presentó valores mayores, pero estas diferencias no fueron significativas.

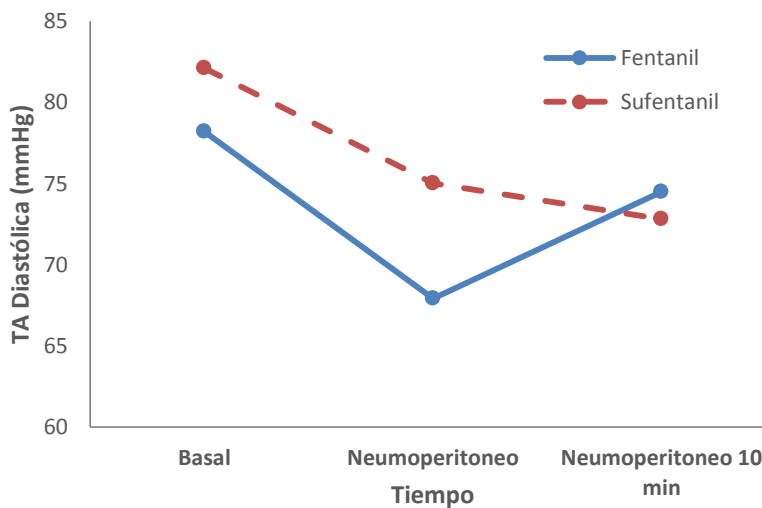


Figura 10. Gráfica de tensión arterial diastólica (mmHg) promedio entre tratamientos por tiempo de evaluación.

CAPITULO III. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1. DISCUSIÓN

En la literatura se puede encontrar que el Sufentanil hemodinámicamente es más estable que Fentanil, sin embargo, no se encontraron estudios en los que se hiciera una comparación entre estos dos medicamentos al instalar el neumoperitoneo. Lo que se podía observar en la práctica era que Sufentanil mostraba mayor estabilidad en este tipo de procedimiento, pero no se había realizado una comparación en igualdad de circunstancias. Lo que se logró con este estudio fue comprobar que si se usaban el mismo tipo de agentes anestésicos, siendo la única diferencia el uso de estos fármacos a dosis equipotentes, cualquiera de los dos se puede utilizar con la confianza de que no habrá cambios significativos entre estos. En este estudio se logró una homogeneización de las variables demográficas, las cuales no mostraron diferencias significativas, esto es una ventaja para efecto de comparar muestras independientes, sin embargo, no se identificaron diferencias significativas en las variables hemodinámicas, esto probablemente por el tamaño de las muestras lo que permite recomendar que se realice el ensayo clínico de nuevo bajo las mismas circunstancias pero con muestras de mayor tamaño.

3.2. CONCLUSIONES

1. A dosis equipotentes ambos fármacos (Sufentanil, Fentanil) ofrecen el mismo grado de estabilidad hemodinámica al aplicar el neumoperitoneo.
2. El costo-beneficio de ambos fármacos son similares, sin embargo, en el Hospital General de Estado de Sonora el Fentanil es el que se encuentra en el cuadro básico.

3. Las dosis de ambos fármacos se calcularon en función del peso ideal de los pacientes.
4. En la aplicación de ambos fármacos no se observaron reacciones adversas en los pacientes.
5. De igual manera no se observaron alteraciones significativas en la saturación de oxígeno.
6. Con el Sufentanil los pacientes tuvieron un regreso a la ventilación espontánea más temprana y un despertar más tranquilo.

3.3. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar una réplica de este estudio con muestras mayores y con la misma metodología.
2. Dadas las observaciones de las ventajas del Sufentanil es recomendable que se aplique este medicamento.

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE ANESTESIA



HOSPITAL DEL ESTADO DE SONORA COORDINACION DE QUIROFANO

CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LA ANESTESIA.

Nombre del(a) Paciente: _____
Testifico que el(a) Dr. (a) _____

Me ha proporcionado la siguiente información:

LA ANESTESIA GENERAL: nos permite realizar la cirugía y/o algún procedimiento que se requiera anestesia sin dolor, suprimiendo la conciencia, mediante la administración de anestésicos por vía intravenosa, inhalatoria combinados, Siempre que se administra anestesia general el paciente contara con una línea IV permeable (suero); y se administrara oxigeno por medio de mascarilla o tubo endotraqueal.

LA ANESTESIA LOCAL Y/O REGIONAL: tiene como objetivo anestésiar por interrupción de la transmisión del dolor de los nervios periféricos implicados en la zona quirúrgica, mediante la inyección de un anestésico en la zona donde se opera, en el espacio epidural o intrarraquideo (espalda) a través de una aguja y/o catéter colocado en dicho espacio. Esta técnica permite al paciente estar despierto, evitando algunas complicaciones derivadas de la anestesia general.

Todo acto anestésico – quirúrgico lleva implícita la **POSIBILIDAD DE COMPLICACIONES:** Mayores o menores que puedan requerir medicamentos complementarios o intervenciones medico – quirúrgicas, que aumentan su estancia hospitalaria. Dicha complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica anestésica, pero otras dependerán del procedimiento

Quirúrgico, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de equipo medico. No esperamos que esto ocurra y siempre somos muy cuidadosos tratando de evitar que ocurran, pero aun así, en ocasiones muy excepcionales, si ocurren. De acuerdo con la ley, nosotros debemos informarle acerca de las posibles complicaciones.

Entre las **COMPLICACIONES** que pueden surgir en una anestesia general, se encuentran: garganta inflamada, náuseas y vómito, dolor de cabeza, dientes rotos, ronquera somnolencia, dolores musculares y fatiga, cambios de la presión arterial, arritmias (latidos irregulares del corazón), paro cardiorrespiratorio, infarto, reacciones alérgicas, trombo embolismo, dificultad para administrar oxígeno (obstrucción de la vía aérea, bronco espasmo) neumonitis por aspiración (respiración del vómito), insuficiencia renal, coma irreversible y muerte.

EN UNA ANESTESIA LOCAL Y/O REGIONAL: pueden sugerir las siguientes complicaciones; cambios de la presión arterial, náuseas vómitos, cefaleas de mayor y de menor intensidad, retención urinaria, toxicidad los anestésicos, reacciones alérgicas, dolores de espalda, convulsiones, infección o hemorragia local, neuropatías, hematoma, abscesos, reacciones meníngeas. Paro cardiorrespiratorio, como irreversible y muerte.

Además debe saber que, una vez realizada esta técnica anestésica, puede ser necesario practicar anestesia general por motivos médicos o porque las molestias del paciente así lo requieran.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el medico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora doy.

Por ello manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento, Y en tales condiciones **CONSIENTO** que se Administre **ANESTESIA** a mi hijo / hija o familiar.

Hermsillo, Sonora., _____ de _____ del _____

FIRMA

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PROTOCOLO

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo Estoy dispuesto a participar en el proyecto de investigación. He leído la información descrita y mis preguntas acerca del estudio han sido respondidas satisfactoriamente. Al firmar esta copia, indico que tengo un entendimiento claro del proyecto

Firma

.....

Al sujeto de investigación he entregado información sobre el estudio, y en mi opinión esta información es precisa y suficiente para que el sujeto entienda completamente la naturaleza, los riesgos y beneficios del estudio, y los derechos que tiene en tanto sujeto de investigación. No ha existido coerción ni ha actuado bajo influencia alguna. He sido testigo que el sujeto firmó el documento.

Nombre del Investigador:

Firma del Investigador: ----- Fecha: -----

ANEXO 3. DECLARACIÓN DE HELSINKI

Recomendación para guiar a los médicos en la investigación biomédica de los seres humanos.

1. La investigación deberá tener bases sólidas fundamentadas en trabajos de laboratorio, en animales y con literatura científica bien documentada. Será llevada a cabo por personas científicamente capacitadas, siendo responsabilidad del personal médico tratante la seguridad del sujeto sometido a estudio, aún con el consentimiento firmado de éste. Este consentimiento nunca se hará bajo coacción ni contra la entrega de "premios" o "promesas de curación".
2. El consentimiento informado lo podrá dar el tutor legal en caso de incapacidad jurídica, o un pariente responsable en caso de incapacidad física o mental, o cuando se trate de menores de edad.
3. Nunca el beneficio del ensayo podrá ser equiparable en igual porcentaje al peligro implícito de efectos adversos o que pongan en peligro la vida del paciente. Los datos de adversidad esperable deberán ser informados a los sujetos motivo del ensayo. Si los riesgos del ensayo son imprevisibles, entonces nunca habrá de iniciarse. De igual modo el paciente deberá estar informado que puede interrumpir el ensayo en cualquier momento de *motus proprio*.
4. El diseño y la ejecución se compilará en un protocolo experimental que se remitirá a un comité independiente del investigador de la entidad patrocinante, con la anuencia de las autoridades de control sanitario.
5. Los resultados publicados serán exactamente iguales a los obtenidos durante el ensayo

BIBLIOGRAFÍA

1. Galloso G., Considerations on the historical evolution of the laparoscopic surgery: cholecystectomy. *Revista Médica Electrónica* 2010; 32(6 Supl 1).
2. Enciso J. Anesthesia in abdominal laparoscopic surgery. *An Fac med.* 2013; 74(1):63-70
3. Ríos-Blanquet R. Anestesia laparoscópica en procedimientos ginecológicos. *Revista Mexicana de Anestesiología.* Volumen 33, Suplemento 1, abril-junio 2010
4. Sood J, Kumar JA. Anestesia para laparoscopia ginecológica. En: *Anestesia en cirugía laparoscópica* 2010;15:147 157
5. Bickel A. et all. The use of pneumoperitoneum during laparoscopic surgery as a model to study pathophysiologic phenomena: the correlation of cardiac functionality with computerized acoustic indices preliminary data. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2012; 22(4):349-54
6. Dr. Villarejo-Díaz Mario y cols. Farmacología de los agonistas y antagonistas de los receptores opioides. *Educación e Investigación Clínica.* Vol. 1, Núm. 2. Mayo-Agosto 2000. Págs. 106-137
7. Vallejo M. y Ruiz F. Opioides en la práctica médica. Aspectos básicos de la farmacología clínica de los analgésicos opioides. Ed. Manual Moderno. 3ª edición. 2003, pp 85-102.
8. Martínez-Baltazar Y. et all. Combinación Intraoperatoria de Agonistas Mu por Vía Intravenosa: Fentanilo-Sufentanilo. *Revista mexicana de anestesiología. Farmacología en anestesia.* Vol. 34. Supl. 1 Abril-Junio 2011 pp S200-S205.
9. R. Bhavsar, et all. Sufentanil preserves hemodynamics and left ventricular function in patients with ischemic heart disease. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011; 55: 1002–1009.
10. Información brindada por el departamento de Informática y Estadística del Hospital General del Estado de Sonora.
11. Zhang Guo-hua and Sun Li. Peri-intubation hemodynamic changes during low dose fentanyl, remifentanyl and sufentanil combined with etomidate for anesthetic induction. *Chinese Medical Journal* 2009;122(19):2330-2334.
12. E. A. Hirvonen. The adverse hemodynamic effects of anesthesia, head-up tilt, and carbon dioxide pneumoperitoneum during laparoscopic cholecystectomy. *Surgical Endoscopy ultrasound and interventional techniques.* (2000) 14: 272–277.

13. Deshpander C. et al. Sufentanil vs fentanyl for Fast-track cardiac anesthesia. *Indian Journal of Anesthesia*. 2009. 53, pp 455-462.
14. Fu Shan Xue, et al. Assessment of small-dose fentanyl and Sufentanil blunting the cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation in children. *Pediatric Anesthesia* 2007 17: 568–574.
15. Ahonen J. et al. Comparison of Alfentanil, fentanyl and Sufentanil for total intravenous anesthesia with Propofol in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *British Journal of anesthesia*. 2000 85(4): 533-40.
16. Ronald D. Miller, MD. *Miller Anesthesia*. Opioids. Séptima edición. 2010 Elsevier España. Cap. 27, pp 769-823.
17. Lambropoulos J. et al. Development and validation of an HPLC assay for fentanyl, alfentanil, and sufentanil in swab samples. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 23 (2000) 421–428.