



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA  
DR ERNESTO RAMOS BOURS**

## **T E S I S**

**COMPARACIÓN DE ESTABILIDAD HEMODINÁMICA ENTRE SUFENTANILO VS  
FENTANILO EN PACIENTES SOMETIDOS A ENDOSCOPIA DE TUBO DIGESTIVO**

**QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA**

**PRESENTA:  
AGUIRRE CASTRO GUSTAVO DARDWIN**

**Dr. Primitivo Rendón Mendívil  
Dr. Oscar Rafael García Garay**  
Directores médicos de tesis

**Biol. Nohelia G. Pacheco Hoyos**  
Director metodológico de tesis

**Hermosillo, Sonora. Julio 2015**



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.

## FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

---

**DR. FRANCISCO RENÉ PESQUEIRA FONTES**  
DIRECTOR GENERAL  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel (662) 259-25-00  
[rpesqui@gmail.com](mailto:rpesqui@gmail.com)

---

**DR. JORGE ISAAC CARDOZA AMADOR**  
DIRECTOR MÉDICO  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (662) 259-25-00  
[jicardoza@hotmail.com](mailto:jicardoza@hotmail.com)

---

**DRA. CARMEN A. ZAMUDIO REYES**  
JEFA DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACIÓN  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (662) 259-25-00  
[ensenanzahge@hotmail.com](mailto:ensenanzahge@hotmail.com)

---

**DR. RAMÓN HUMBERTO NAVARRO**  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA  
Hospital General del Estado de Sonora  
Cel. (662) 256-60-24  
[ramonhnavarro@hotmail.com](mailto:ramonhnavarro@hotmail.com)

---

**DR. JOSE PRIMITIVO RENDON MENDÍVIL**  
**DR. OSCAR RAFAEL GARCIA GARAY**  
ANESTESIOLOGOS  
DIRECTORES MÉDICOS DE TESIS  
Hospital General del Estado de Sonora  
Cel. (662) 276-11-40  
[prendon1@icloud.com](mailto:prendon1@icloud.com)

---

**BIOL. NOHELIA G. PACHECO HOYOS**  
DIRECTOR METODOLÓGICO DE TESIS DE LA  
DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (662) 259-25-00, Cel. (662) 113-32-49  
[noheliapachecoh@gmail.com](mailto:noheliapachecoh@gmail.com)

---

**DR. AGUIRRE CASTRO GUSTAVO DARDWIN**  
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA  
Hospital General del Estado de Sonora  
Tel. (662) 300 31 32  
[gustavo.aguirre83@hotmail.com](mailto:gustavo.aguirre83@hotmail.com)

## AGRADECIMIENTOS

El desarrollo y culminación de este trabajo sólo se ha podido llevar a cabo con la participación de diferentes personas las cuales son parte esencial en mi vida ya que gracias a ellas a y su apoyo incondicional es que hoy doy un paso más en mi carrera.

Doy las gracias a las personas que a continuación nombraré pues indirecta y sobre todo directamente han sido causantes de que el entusiasmo hacia el estudio de mi tesis nunca decayera.

Agradezco a mis padres Jorge Aguirre y María Guadalupe Castro por ser el motor principal de apoyo, no solo me han dado la vida también me ayudan a que cada día la vida tenga un mejor sentido, un sentido que me hace más pleno, gracias padres por estar ahí y en anticipado agradezco por todos los días que estarán conmigo.

A mi asesor de tesis el doctor Primitivo Rendón, muchas por compartir tu conocimiento y experiencia, tu retroalimentación me ha hecho una persona más consciente de mi trabajo y de mis metas.

El estudio implica sacrificios, sobre todo en horarios, gracias Carmen Palafox por comprender y darme tu confianza, tenerte a mi lado durante este proceso ha sido reconfortante es saber que no estoy y que hay con quien compartir mis sueños.

Quiero también dar un espacio importante a mi abuela Teodora Castro ella ha sido inspiración, cariño y confianza. Gracias por darme tus consejos me hacen tener la fuerza de seguir intentado.

## **DEDICATORIA**

A mi familia, maestros y amigos que me han hecho estar aquí y me acompañaran hasta  
donde terminen mis pasos.

# ÍNDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>Págs.</b>
Resumen	7
Abstract	
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>9</b>
<b>CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO</b>	
1.1 Historia	12
1.2 Régimen y Seguridad de la sedación actual	14
1.3 Desventajas de los agentes disponibles actualmente	19
1.3.1 Propiedades de un agente ideal	19
1.4 Fármacos Opioides	20
1.4.1 Fentanilo	22
1.4.2 Sufentanilo	22
1.5 Bases científicas de la perfusión intravenosa	23
1.5.1 Calculo del peso ideal y de Vd	26
1.5.2 Calculo de la dosis de carga para opioides	28
1.6 Perfusión con sistema TCI para el Hipnótico	29
1.7 Justificación	30
1.8 Objetivo general	31
1.8.1 Objetivos particulares	31
1.9 Hipótesis	31

## **CAPÍTULO II. MATERIALES Y MÉTODO**

2.1 Planteamiento del problema	32
2.2 Pregunta de investigación	32
2.2.1 Diseño de estudio	33
2.2.2 Población	33
2.2.3 Periodo de estudio	33
2.2.4 Tamaño de muestra	33
2.3 Criterios de selección	34
2.3.1 Criterios de inclusión	34
2.3.2 Criterios de exclusión	34
2.4 Aspectos éticos	35
2.5 Recursos empleados	35
2.5.1 Recursos humanos	35
2.5.2 Recursos físicos	36
2.5.3 Recursos financieros	36
2.6 Análisis de debilidades y fortalezas	36
2.7 Descripción de variables	37
2.8 Descripción general de la metodología	37
2.9 Descripción general del estudio	38
2.10 Análisis estadístico	39

### **CAPÍTULO III. RESULTADOS**

3.1 Resultados	39
3.1.1 Análisis descriptivo de tendencia central, dispersión y varianza	39
3.1.2 Prueba de T student	40
3.1.3 Correlación de Speaman	41

### **CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

4.1 Discusión	43
4.2 Conclusiones	45

### **CAPÍTULO V. BIBLIOGRAFÍA**

47

### **CAPÍTULO VI. ANEXOS**

50



## RESUMEN

**Objetivo General.** La finalidad de este estudio es comparar la estabilidad hemodinámica entre los opioides fentanilo y sufentanilo en pacientes sometidos a endoscopia de tubo digestivo.

**Material y Métodos.** Se realizó un estudio clínico sesenta y dos en total, dichos pacientes con patologías de tubo digestivo con el fin de comparar la estabilidad hemodinámica entre los opioides fentanilo y sufentanilo. Se pasó 1/3 de dosis del opioide (fentanilo o sufentanilo) calculado x F. Lemmens cada 5 minutos, posteriormente se inició perfusión de propofol incrementando 1 mcg/ml la Cp, realizando una valoración cada 2 minutos.

**Resultados.** Se realizaron pruebas estadísticas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Además del estadístico T Student y el análisis de correlación de muestras pareadas.

Para valorar la existencia de diferencias significativas entre el propofol utilizado entre los dos grupos de estudio se analizaron los resultados por medio de una muestra de normalidad, usando el estadístico Shapiro-Wilk, y una prueba de Mann Whitney.

**Conclusiones.** Los resultados obtenidos en los estadísticos de tendencia central muestran mayores situaciones extremas para el Propofol/Sufentanilo, la desviación estándar es más alta en los resultados obtenidos en ese grupo, aunque su media es más alta. El estadístico T de Student, confirmó la existencia de diferencias significativas ( $p=0.000$ ) para ambos grupos. El análisis de correlación de muestras pareadas indica una correlación de 0.20 entre el uso de Propofol/Sufentanilo vs Propofol/Fentanilo. Según el estadístico de Shapiro-Wilk, los datos no presentan una distribución normal ( $p=0.001$ ). En prueba de Mann Whitney no se encontraron diferencias significativas en el promedio de uso de propofol entre los dos grupos evaluados ( $p=0.64$ ).

## ABSTRACT

**General Objective.** The purpose of this study is to compare the hemodynamic stability between opioids fentanyl and sufentanil in patients undergoing gastrointestinal endoscopy.

**Material and Methods.** A clinical trial was carried out with two groups of thirty-one patients, each one, and such patients with gastrointestinal pathologies in order to compare the hemodynamic stability between opioids fentanyl and sufentanil.

1/3 of dose were applied of the opioid (or sufentanil fentanyl) x F. Lemmens calculated every 5 minutes, then propofol infusion was started increasing 1 mcg / ml Cp, making an assessment every 2 minutes.

**Results.** Statistical tests of central tendency and dispersion for quantitative variables were performed. Also, the statistical T Student and correlation analysis of paired samples.

To assess the existence of significant differences between the propofol used between the two study groups, the results were analyzed by the Shapiro-Wilk statistical and Mann Whitney test.

**Conclusions.** Statistical tests of central tendency and dispersion shown a higher extremes situation for Propofol / Sufentanil, the standard deviation is higher in the results obtained in this group, although the average is higher. Student's t statistic, confirmed the existence of significant differences ( $p = 0.000$ ) for both groups. Correlation analysis of paired samples of 0.20 indicates a correlation between the use of Propofol / vs Propofol Sufentanil / Fentanyl. According to Shapiro-Wilk statistic, data is not normally distributed ( $p = 0.001$ ). In Mann Whitney test, no significant differences in average use of propofol between the two evaluated groups ( $p = 0.64$ ) were found.

## INTRODUCCIÓN

Desde que la morfina hace su aparición a mediados del siglo XIX ha sido empleada como un potente analgésico intravenoso, ha sido utilizada para la aplicación de la anestesia general en combinación con hipnóticos administrados en forma de gas.

Con el paso del tiempo y gracias a los avances en investigación se logra la sintetización de analgésicos opioides más poderosos que la morfina, dichas propiedades han logrado sustituir el uso de la morfina como coadyuvantes de la anestesia general para abatir el dolor despertado por la agresión quirúrgica.

La adición de opioides en la sedación intravenosa, modula en algunos aspectos la anestesia y la analgesia. En este estudio se evalúan los resultados comparativos de la estabilidad hemodinámica de dos potentes opioides administrados vía intravenosa; el fentanilo y el sufentanilo, administrados en dosis equipotentes en pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos.

Pese a que gran parte de los investigadores consideran al sufentanilo de 7 a 10 veces más poderoso que el fentanilo, en este estudio, para calcular la dosis de sufentanilo, tomamos su poder analgésico 10 veces más potente que el fentanilo y como hipnótico intravenoso utilizamos el propofol, fármaco de rápido inicio de acción hipnótica y también de rápida eliminación que permite mantener al paciente con una sedación graduada, ventilando en forma espontánea y permite también ser dado de alta dos horas después de terminado el evento.

El propofol se administró mediante perfusión intravenosa a través de una bomba perfusora de jeringa usando el modelo farmacocinético Marsh, incluido en el sistema TCI integrado a la bomba. La sedación intravenosa fue establecida en los procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto y bajo, que se realizaron en la sala de procedimientos

endoscópicos, y manteniendo al paciente con monitorizado o invasivo: FC por EKG, SPO<sub>2</sub>, TA por brazalete y Escala de Índice Biespectral (BIS).

## 1. CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

### 1.1. Historia

La sedación para procedimientos endoscópicos idealmente da como resultado el alivio de la incomodidad del paciente y la ansiedad al tiempo que mejora el resultado de procedimiento endoscópico, en particular cuando se realizan procedimientos endoscópicos intervencionistas. Un meta-análisis reciente concluyó que la satisfacción paciente / médico aumenta cuando se proporciona una sedación moderada <sup>[1]</sup>.

Mientras que la sedación para la endoscopia gastrointestinal tradicionalmente se ha logrado con benzodiazepinas (por ejemplo midazolam <sup>[2]</sup> propofol (2, 6 diisopropil fenol), un agente hipnótico de acción ultracorta, ha surgido como una alternativa posiblemente superior <sup>[3,4]</sup>. Por lo tanto, el propofol simplificó el rendimiento técnico de la colonoscopia <sup>[5]</sup> y el aumento de la calidad de la endoscopia digestiva alta en comparación con midazolam <sup>[6]</sup>. Sedación Propofol también tiene la ventaja de un tiempo de recuperación más corta <sup>[1,7]</sup>. Sin embargo, hay desventajas bien conocidas de propofol, en particular, el potencial dependiente de la dosis para inducir la anestesia general o hemodinámico y depresión respiratoria y la falta de un antagonista farmacológico <sup>[8]</sup>. Sin embargo, los datos de una reciente meta-análisis sugieren que la sedación con propofol no está asociada con un mayor riesgo de complicaciones.

Por el contrario, la sedación con propofol para la colonoscopia se asoció con tasas de complicaciones más bajas que la sedación con agentes tradicionales <sup>[9]</sup>. Aunque los efectos secundarios de propofol son particularmente preocupante en la población geriátrica, los limitados datos disponibles sugieren que el propofol se puede utilizar con un perfil de seguridad favorable en pacientes de edad avanzada, siempre y cuando las dosis más pequeñas y más lentas tasas de aplicación se utilizan <sup>[10-12]</sup>.

Actualmente la sedación leve en pacientes programados para procedimientos endoscópicos en México es una de las técnicas más usadas, en EE.UU. la sedación se proporciona de forma rutinaria a los pacientes durante la colonoscopia y se considera el estándar de la práctica <sup>[13]</sup>.

Aunque los procedimientos endoscópicos se pueden realizar sin sedación, los resultados de dos estudios mostraron que 16% a 56% de tales procedimientos se termina debido a dolor <sup>[14,15]</sup>. Por ejemplo, para los procedimientos de colonoscopia un objetivo importante de la colonoscopia es la intubación cecal <sup>[16]</sup>, y sin sedación adecuada endoscopia es menos probable que llegue a esa distancia <sup>[17]</sup>, con el aumento de la posibilidad de perder pólipos o tumores adenomatosos. Por lo tanto, la sedación moderada con o sin analgesia suplementaria no sólo es el estándar de la práctica para los pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos, a menudo es necesario para completar con éxito el procedimiento, de hecho, numerosos estudios clínicos y guías de práctica confirman el beneficio clínico de los niveles adecuados de la sedación / analgesia <sup>[18-21]</sup>.

Aunque hay muchas técnicas y medicamentos diferentes para lograr la sedación durante la colonoscopia, la cantidad ideal de sedación para un paciente sometido a colonoscopia no se ha establecido <sup>[22]</sup>.

Las opciones actuales para la sedación incluyen benzodiazepinas (por ejemplo, midazolam, diazepam), propofol, opiáceos (por ejemplo, fentanilo, sufentanilo, meperidina), ketamina y anestésicos inhalados (por ejemplo, óxido nitroso). Aunque dexmedetomidina ha sugerido, un informe mostró que la dexmedetomidina no tuvo éxito para la sedación moderada durante la colonoscopia debido a los efectos secundarios, la inestabilidad hemodinámica, la administración complicada y prolongada recuperación <sup>[23]</sup>.

Los beneficios de propofol como agente sedante se han apreciado ampliamente fuera de la sala de operaciones, más gastroenterólogos están utilizando este agente para procedimientos endoscópicos. Los gastroenterólogos generalmente recurren a los anestesiólogos para proporcionar sedación para estos procedimientos de rutina, pero también están abogando por la capacidad de proporcionar la sedación a base de propofol ellos mismos. En una situación ideal, un anestesiólogo estaría presente durante todos los casos de rutina de la colonoscopia con el fin de optimizar la sedación / analgesia. Sin embargo, los méritos clínicos y la rentabilidad de tener un anestesiólogo durante la colonoscopia que involucran pacientes que están en riesgo promedio de desarrollar complicaciones relacionadas con la sedación siguen siendo discutibles.

Las directrices actuales de la ASA recomiendan que la persona responsable de la monitorización de los pacientes que se someten a la sedación debe ser entrenado en el reconocimiento de las complicaciones asociadas con la sedación / analgesia y debe ser competente para rescatar al paciente de un nivel más profundo de la sedación <sup>[21]</sup>. En pacientes con factores significativos relacionados con sedación riesgo (por ejemplo, de las vías respiratorias potencialmente difícil, enfermedad pulmonar obstructiva severa, enfermedad de la arteria coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, la apnea del sueño), o si la sedación profunda es necesaria para obtener condiciones procesales adecuadas, se recomienda que un se consultará anestesiólogo.

## **1.2 Régimen y Seguridad de la sedación actual.**

La mayoría de los procedimientos endoscópicos en EE.UU. se producen en un nivel moderado de la sedación. El objetivo es aliviar la ansiedad, el malestar y el dolor, además para proporcionar la amnesia, preservando la función cardiopulmonar. Las guías de práctica

clínica exigen la titulación cuidadosa de medicamentos sedantes utilizando pequeñas dosis incrementales <sup>[21]</sup>. Sin embargo, los pacientes, la persona de apoyo que lo acompaña, la instalación así como el gastroenterólogo tienen incentivos para mover el ritmo de la sedación a lo largo del procedimiento. Esta actitud puede conducir a una falsa sensación de confianza y la administración de menos o más grandes dosis de los medicamentos, lo que puede dar lugar a episodios de apnea inesperados o prolongados así como catastróficas consecuencias para el paciente.

Existen diferentes propiedades y regímenes de dosificación entresacados de la literatura gastrointestinal (GI) según los fármacos más utilizados para la sedación moderada (Tabla 1 y 2).

**Tabla 1. Drogas comúnmente usadas en la colonoscopia gastrointestinal y sus efectos.**

Table 1 Commonly used drugs and effects in colonoscopy in the gastrointestinal (GI) literature					
Drug	Pharmacologic class	Pharmacologic effects	Onset of action	Duration of action	Adverse effects <sup>a</sup>
Midazolam	Benzodiazepine	Sedation Amnesia Anxiolytic	1-5 min, peak 3-5 min	1-3 h	Hypotension, hypoventilation, decreased tidal volume, increased respiratory rate, apnea, increased upper airway resistance
Diazepam	Benzodiazepine	Sedation Amnesia Anxiolytic	1-5 min	20-60 min	Hypotension, hypoventilation, respiratory depression
Meperidine	Opioid	Sedation Analgesia	5 min, peak 10 min	2-4 h	Hypoventilation, hypotension, lower seizure threshold, respiratory depression, decreased tidal volume, nausea, vomiting
Propofol	Ultrashort-acting sedative hypnotic	Sedation Hypnotic	30-60 s	3-10 min	Dose-dependent hypotension, hypoventilation, respiratory depression, pain at injection site
Droperidol	Neuroleptic	Neuroleptic Anxiolytic	30 min	1-4 h	Hypotension, tachycardia, hypoventilation, prolonged QT interval
Fentanyl	Opioid	Sedation Analgesia	<1 min, peak 5-8 min	30-60 min	Hypoventilation, respiratory depression, decrease in tidal volume

<sup>a</sup> Combinations are often more than additive (ie, synergistic) in the production of adverse respiratory depression. Adapted from Refs. [6,14,22].



Tabla 2. Dosificación de medicamentos comúnmente utilizados para la sedación procesal.

Drug	Dosing guidelines
Midazolam	Bolus 0.5-2 mg Incremental doses of 0.5-1 mg every 2 min titrated to effect
Diazepam	Bolus 2.5-5 mg Incremental doses of 2-5 mg every 5 min titrated to effect
Meperidine	Bolus 25 mg Incremental doses of 25 mg every 2-3 min titrated to effect
Fentanyl	Bolus 100 $\mu$ g Incremental doses of 100 $\mu$ g titrated to effect
Propofol	Bolus 1.0-2.5 mg/kg Continuous infusion of 1-5 $\mu$ g kg <sup>-1</sup> h <sup>-1</sup> titrated to effect
Droperidol <sup>a</sup>	Bolus 2.5 mg

<sup>a</sup> Cases of QT prolongation and/or torsade de pointes have been reported in patients receiving droperidol at doses at or lower than recommended doses. Some cases have occurred in patients with no known risk factors for QT prolongation and some cases have been fatal. Because of its potential for serious proarrhythmic effects and death, droperidol should be reserved for use in the treatment of patients who fail to show an acceptable response to other adequate treatments, either because of insufficient effectiveness or the inability to achieve an effective dose due to intolerable adverse effects from those drugs.

Hay una serie de posibles preocupaciones / problemas con agentes sedantes disponibles (Tabla 1). De hecho, la mayoría de las complicaciones se relacionan no con el procedimiento, pero a la sedación e incluyen eventos cardiopulmonares como la hipoxemia, hipoventilación, la obstrucción de las vías respiratorias, apnea, arritmias, hipotensión y episodios vasovagales. Aunque, las complicaciones cardiorrespiratorias graves son poco comunes, incluyendo la muerte, pueden ocurrir.

El estudio más reciente utilizando sedación con enfermeros capacitados que administran propofol a 36.743 pacientes en tres centros con una selección limitada de

endoscopistas ocupados informó que no hubo víctimas mortales o intubaciones, y sólo el 0,1% y el 0,2% necesitan ventilación asistida <sup>[24]</sup>. No estamos seguros de que tan excelentes resultados extrapolar a otros centros sin un estudio en curso y el amplio compromiso de formación presentes en estos tres centros. Por otra parte, no se informaron la incidencia y la gravedad de los episodios de desaturación (excepto aquellos lo suficientemente grave como para requerir ventilación asistida).

La incidencia y severidad de la desaturación de oxígeno son los datos críticos. La desaturación de oxígeno es relativamente común durante los procedimientos endoscópicos, aunque el efecto parece ser dependiente de la dosis <sup>[24]</sup>. Un estudio mayor, la evaluación de 261 pacientes consecutivos que recibieron diazepam o midazolam más meperidina, encontró que el 45% de los pacientes tenían una saturación de oxígeno (SaO<sub>2</sub>) inferior al 90% [22,25]. La tasa de desaturación tendió a ser mayor entre los pacientes sometidos a colonoscopia (54%) en comparación con aquellos sometidos a endoscopia digestiva alta (40%) <sup>[25]</sup>. Estos hallazgos pueden explicar el aumento del uso de propofol, porque la impresión es que si se produce la desaturación con propofol, se desgastará rápidamente y el paciente comenzará a respirar de nuevo. Un menor número de eventos de desaturación de oxígeno (b90%) se han observado con propofol que con midazolam / meperidina (12% vs 26%; P b 0,01) [26]. Además, los pacientes que son estado físico ASA III y IV están en mayor riesgo de desaturación de oxígeno (b90%) que los que están con estado físico ASA I y II (3,6% vs 1,7%, p = 0,036) <sup>[27]</sup>. Calcular mal la profundidad de la sedación con propofol es más fácil que con otros agentes, y el riesgo de la apnea es mayor aunque desaturación prolongada de oxígeno puede ocurrir con menos frecuencia.

Las principales preocupaciones con propofol son que tiene un margen terapéutico estrecho, tiene el potencial de causar complicaciones cardiopulmonares y respiratorias

graves, y requiere la presencia de un anestesiólogo o enfermera anestesista [14, 28, 29]. Aunque el efecto depresor respiratorio de propofol es dosis-dependiente y es más frecuente con sedación profunda, incluso propofol en dosis bajas se utiliza para la sedación-mínimo a moderado puede disminuir el impulso ventilatorio y producir hipoxemia [29]. Manipulaciones de las vías respiratorias para prevenir o revertir la obstrucción de las vías respiratorias pueden ser necesarios y probablemente corresponden a la profundidad de la sedación y / o la dosis de propofol durante la endoscopia [29-31].

Debemos recordar que el uso de regímenes de combinación aumenta el riesgo de sedación excesiva y complicaciones cardiopulmonares. De hecho, la depresión cardiopulmonar es la complicación más clínicamente significativa de benzodiazepina / opioides y propofol / combinaciones de opioides [22,27]. Por ejemplo, en la American Society for Gastrointestinal Endoscopia estudio, el 94% de los pacientes que experimentaron complicaciones cardiopulmonares había recibido un opioide concomitante, aunque sólo el 65% de la población total del estudio había recibido un opioide [32].

Características de los pacientes también influyen en la seguridad de los regímenes sedantes. La obesidad mórbida, la edad avanzada, y cardiovascular subyacente, pulmonares, renales, hepáticas, metabólicas y enfermedad neurológica son factores de riesgo para el desarrollo de hipoxemia.

Por lo tanto, las directrices actuales de la ASA recomiendan que los médicos que realizan evaluaciones preoperatorias deben familiarizarse con los aspectos relacionados con la sedación de un paciente, conocer su historia clínica, estado físico y cómo estas características pueden influir en la respuesta a la sedación / analgesia.

### **1.3 Desventajas de los agentes disponibles actualmente**

Debido a que las benzodiazepinas son solubles en lípidos (sobre todo midazolam), repetir dosis da lugar a la acumulación en el tejido adiposo que se libera posteriormente, resultando en efectos prolongados. Por ejemplo, Newcomer y CLS <sup>[33]</sup> encontró que el 4% de los pacientes tenían una ausencia de trabajo no planificado el día después de su colonoscopia. Las razones más comunes para el trabajo que falta se sentían sueño y debilidad, o experimentar el dolor y la hinchazón abdominal. Hay interés en el uso de propofol para la colonoscopia ya que tiene propiedades (por ejemplo, de aparición rápida y recuperación rápida) que la hacen una alternativa atractiva a las benzodiazepinas y opiáceos como un agente sedante para colonoscopia. Sin embargo, cuando se utiliza solo, el propofol puede causar sedación profunda, lo que resulta en hipotensión y depresión respiratoria. Como resultado, el ASA y la Asociación Americana de Enfermeras Anestesiistas emitieron una declaración conjunta en 2004, que "cada vez que se utiliza propofol para la sedación / analgesia, debe ser administrado solamente por personas capacitadas en la administración de la anestesia general. Esta restricción es concordante con el lenguaje específico en el prospecto propofol <sup>[34]</sup>. "Hay controversia sobre la seguridad de propofol cuando se administra por anesthesiólogos <sup>[35]</sup>, que es la razón por la que los anesthesiólogos en general son reacios a utilizarlo. Estos médicos son lugar probablemente seguirá utilizando sedantes con el que se sientan cómodos, como una benzodiazepina con un opiáceo <sup>[35, 36]</sup>.

#### **1.3.1 Propiedades de un agente ideal**

El agente ideal para la sedación debe tener ciertas propiedades para proporcionar sedación segura y efectiva-mínimo a moderado. Estos incluyen un perfil consistente y predecible

farmacocinético / farmacodinámico, rápido inicio de acción, efectos analgésicos y ansiolíticos, resolución inmediata de la sedación sin efectos persistentes en la función mental y psicomotor, periodo amnésico extender el tiempo suficiente para el procedimiento, los riesgos asociados mínimos o los efectos adversos , ningún dolor en la inyección. Aunque los agentes disponibles tienen algunas de estas propiedades, ninguno puede cumplir con todos los criterios.

#### **1.4 Fármacos Opioides**

Los opioides son drogas semejantes al opio o a la morfina en sus propiedades, son potentes analgésicos, pero poseen además muchas otras propiedades farmacológicas, interactúan con varios subtipos de receptores denominados ( $\mu$ ); ( $\kappa$ ); ( $\delta$ ); ( $\sigma$ ) y ( $\epsilon$ ). Comparten muchas propiedades con los péptidos opioides endógenos: encefalinas, endorfinas y dinorfinas, que son analgésicos naturales que están presentes en el sistema nervioso central (SNC) de todos los vertebrados <sup>[37, 38]</sup>.

Los alcaloides del opio, pueden ser divididos químicamente en dos grupos: derivados fenantrenicos y derivados benzilisoquilolinicos, que son hipnoanalgésicos naturales que poseen acción estimulante del musculo liseo hipnoanalgesia. Los semisintéticos que poseen actividades antitusígenas, y los sintéticos que poseen acciones especiales sobre analgesia en los que encontramos al fentanilo y sufentanilo <sup>[37, 38, 39]</sup>.

Los opioides poseen gran poder analgésicos con respuesta clínica importante en casi todas las situaciones de dolor, cualquier tipo, intensidad y localización, actúan principalmente a nivel de SNC afectando al sistema aferente conductor de la información y el sistema eferente modulador de la transmisión. Pueden causar disforia a una primera dosis y en repetición euforia que se caracterizará por sedación, ansiólisis y sensación de

bienestar. Poseen algunas acciones sobre el centro termorregulador, en el hombre se produce una ligera hipotermia con dosis terapéuticas únicas y puede aumentar con dosis altas y crónicas [37, 38].

Los opioides actúan en el hipotálamo inhibiendo la liberación de hormona liberadora de gonadotrofinas y de factor liberador de corticotrofina (CRF), con lo cual disminuyen las concentraciones circulantes de hormona luteinizante (LH), hormona folículo estimulante (FSH), corticotrofina, y b-endorfina, estas dos últimas derivan del mismo precursor y se liberan simultáneamente, a partir de los corticotrofos de la hipófisis. Producen constricción pupilar (miosis), en casos de intoxicación la pupila es usualmente puntiforme por la intensa miosis, constituyendo un signo patognomónico de esta intoxicación. Con dosis suprafarmacológicas suelen observarse convulsiones. Producen una clara y permanente depresión de la respiración, por acción directa sobre el centro respiratorio. Suprimen el efecto penoso de la sensación de disnea, que padecen algunos pacientes por acción central. Inhibición del centro de la tos, puede provocar broncoconstricción, probablemente por liberación de histamina. Del mismo modo que la apomorfina, la morfina y derivados producen frecuentemente vómitos, y estado nauseoso [39].

Con dosis clínicas de morfina se observan muy pocos efectos sobre la presión arterial, frecuencia respiratoria y ritmo cardiaco, en cambio las mismas dosis son capaces de producir vasodilatación arteriolar, con disminución de la resistencia periférica e inhibición de la resistencia periférica e inhibición de los reflejos barorreceptores.

Reducen la actividad gástrica, incrementan el tono del antro pilórico y primera porción del duodeno retardando marcadamente, hasta en 12 horas el vaciamiento gástrico.

Pueden provocar dificultad en la micción, provocan usualmente vasodilatación, lo que ocasiona rubicundez, sobre todo en la cara <sup>[37, 39]</sup>.

La distribución de la morfina se hace rápidamente y se concentra en el hígado, bazo, pulmones, riñón, músculo estriado y cerebro. No hay acumulación en los tejidos y a las 24 horas la concentración es muy pequeña. La metabolización es hepática y se hace a través de glucoronoconjugación y sulfoconjugación, estos conjugados inactivos se encuentran en orina, y bilis. La excreción se realiza por vía renal, principalmente, sobre todo las formas conjugadas, aunque también lo hacen pequeñas cantidades de morfina activa. El 90% de una dosis de morfina, se elimina en 48 horas y el principal mecanismo es la filtración glomerular <sup>[39]</sup>.

#### **1.4.1 Fentanilo**

Se sintetizó en 1960, su potencia es de 50 a 100 veces mayor que la morfina. La analgesia está mediada por receptores  $\mu$  y produce una analgesia profunda dependiente de la dosis, su principal efecto adverso es el prurito principalmente en cara, depresión respiratoria y tórax leñoso, su extrema solubilidad en lípidos, le permite cruzar membranas biológicas y llegar rápidamente a órganos altamente perfundidos como cerebro, corazón y pulmón. Su dosis terapéutica es entre los 3 a 6 mcg/kg/peso, con un inicio de acción de los 4 a 6 minutos, y duración terapéutica de 4 a 6 horas <sup>[39]</sup>.

#### **1.4.2 Sufentanilo**

El sufentanilo es un analgésico opioide altamente potente (7-10 veces más potente que fentanilo en el hombre) con una alta proporción de seguridad (DL50 / DE50 para el nivel más bajo de analgesia) esta proporción es más alta que para el fentanilo y para la morfina.

Posee un rápido comienzo de acción. La limitada acumulación y la rápida eliminación de los tejidos permiten una recuperación rápida. La profundidad de la analgesia depende de la dosis y puede adaptarse al nivel del dolor del procedimiento quirúrgico. Puede producirse rigidez muscular, la cual puede afectar los músculos torácicos, así como movimientos mioclónicos no epilépticos. Puede producirse bradicardia y posiblemente asistolia si el paciente ha recibido una insuficiente cantidad de anticolinérgicos o cuando se combina con relajantes musculares no vagolíticos [39].

### **1.5 Bases científicas de la perfusión intravenosa**

Desde la aparición de los modelos farmacocinéticos a finales de los años ochenta, demostraron su utilidad para administrar en forma más segura la perfusión intravenosa de los fármacos anestésicos más utilizados en ese tiempo. La oportunidad existente para entonces de la red internet, y las computadoras personales permitió que muchos practicantes de la anestesia en todo el mundo los descargaran y los corrieran en sus computadoras siguiendo las instrucciones del programa. La computadora se conectaba mediante un cable en serie a la puerta de la bomba perfusora de jeringa aceptada por el programa, y la velocidad de perfusión en la bomba era manejada en forma automática por el programa farmacocinético instalado en la computadora.

A finales del año 1996 aparecen las primeras bombas de jeringa con el programa Marsh para administrar propofol, autorizadas por la Unión Europea para el uso clínico en la anestesia. A este primer programa comercial se llamó “Diprifusor”. Años después hacen su aparición en el mercado para el uso clínico, bombas de jeringa con una unidad de procesamiento central (CPU, Central Process Unit) de datos integrada a su sistema (en



pocas palabras, una pequeña computadora), conteniendo el programa en el que estaban comprendidos los modelos farmacocinéticos para propofol, sufentanilo y remifentanilo; también autorizadas por la Unión Europea. A este “Sistema” que permite administrar una perfusión intravenosa controlando la concentración plasmática del fármaco se le dió el nombre de “TCI”, por sus siglas en Inglés (Target Controlled Infusion = Perfusión Controlada por un Objetivo). Siendo el objetivo del operador, la concentración plasmática (predeterminada), que se desea alcanzar y mantener en el paciente.

Ante la falta de bombas con estas características en el resto del mundo, y el estudio de la farmacocinética iniciado en 1930, hizo posible la utilización de ecuaciones ya conocidas para aprovechar los parámetros farmacocinéticos del modelo escogido y efectuar operaciones matemáticas no complicadas para calcular tanto el bolo intravenoso de carga, para alcanzar determinada concentración plasmática inicial de un fármaco, así como para calcular la velocidad de perfusión intravenosa para mantener esa concentración plasmática en estado estable  $C_{pss}$  (ss, steady state), del mismo fármaco.

Para el cálculo del bolo de carga se usa la ecuación:

$$DL = C_p \cdot V_d$$

DL: (Dose Loading, significa Dosis de carga).

$C_p$ : (Concentration of plasma, significa Concentración plasmática).

$V_d$ : (Volume of distribution, significa Volumen de distribución “aparente”).

Para el cálculo de la perfusión se usa la ecuación:

$$MIR = C_p \cdot Cl$$

MIR (Minimum Infusion Rate, significa Tasa Mínima de Perfusión).

Cl: (Clearance, significa Aclaramiento o depuración).

Como la  $C_p$  es la concentración que se desea mantener en el paciente, lo único que se debe hacer es anotar en la ecuación el valor deseado, obtenido de la ventana terapéutica que corresponda al fármaco utilizado.

Para obtener el  $V_d$ , de determinado fármaco, es necesario utilizar del modelo farmacocinético escogido, el valor en litros de  $V_1$ , y emplearlo en la siguiente ecuación:  $V_d$  (peak effect) =  $V_1 \times 100\% C_{p0} \div \%C_p$  (time of peak effect), desarrollada hace más de 25 años y demostrada en la siguiente tabla:

Tabla 3. Efecto máximo  $V_d$  para calcular el tamaño del bolo inicial IV.

DRUG	$V_1$ (liters)	Time of Peak Effect (min)	% of Peak Concentration	$V_d$ peak effect (liters)
Fentanyl	12.7	3.6	17%	75
Alfentanil	2.19	1.4	37%	5.9
Sufentanil	17.8	5.6	20%	89
Propofol	11.1	2.0	47%	24

Donald R. Stanski, M.D. Steven L. Shafer, M.D. Steven E. Kern, M.S. The Scientific Basis of Infusion Techniques in Anesthesia. North Reading, MA. Bard MedSystems Division, 1990.

$V_d = V_1 \cdot 100\% C_{p0} \div \% C_p$  peak effect (porcentaje de la  $C_p$  en el tiempo para efecto pico).

En el caso de  $Cl$  (Clearance = Aclaramiento), es necesario conocer el aclaramiento del fármaco a perfundir, en  $ml/kg/min$ , o bien obtenerlo del modelo farmacocinético escogido.

Un modelo farmacocinético de tres compartimentos tiene los siguientes parámetros:  $V_1$  en litros,  $V_2$  en litros,  $V_3$  en litros, y las constantes porcentuales  $k_{10}$ ,  $k_{12}$ ,  $k_{21}$ ,  $k_{13}$ ,  $k_{31}$  en  $min^{-1}$ . Además existe la constante porcentual  $k_{e0}$  en  $min^{-1}$  que sirve como enlace

del modelo farmacocinético de tres compartimentos e indica el porcentaje de transferencia del fármaco hacia el sitio de efecto, representado éste, por un modelo farmacocinético de un compartimento.

El modelo farmacocinético Scott, para fentanilo tiene los siguientes parámetros farmacocinéticos:

$V1 = 12.7\_1$ ,  $V2 = 49.34\_1$ ,  $V3 = 296.88\_1$ ,  $k10 = 0.0560/\text{min}$ ,  $k12 = 0.3730/\text{min}$ ,  $k21 = 0.0960/\text{min}$ ,  $k13 = 0.1800/\text{min}$ ,  $k31 = 0.0077/\text{min}$ ,  $ke0 = 0.1470/\text{min}$ .

El modelo farmacocinético Gepts, para sufentanilo tiene los siguientes parámetros farmacocinéticos:  $V1 = 14.30\_1$ ,  $V2 = 63.39\_1$ ,  $V3 = 251.9\_1$ ,  $k10 = 0.0645/\text{min}$ ,  $k12 = 0.1086/\text{min}$ ,  $k21 = 0.0245/\text{min}$ ,  $k13 = 0.0229/\text{min}$ ,  $k31 = 0.0013/\text{min}$ ,  $ke0 = 0.1120/\text{min}$ .

El modelo farmacocinético Marsh, para propofol tiene los siguientes parámetros farmacocinéticos:

$V1 = 15.96\_1$ ,  $V2 = 32.5\_1$ ,  $V3 = 202.64\_1$ ,  $k10 = 0.1190/\text{min}$ ,  $k12 = 0.1120/\text{min}$ ,  $k21 = 0.0550/\text{min}$ ,  $k13 = 0.0419/\text{min}$ ,  $k31 = 0.0033/\text{min}$ ,  $ke0 = 0.2500/\text{min}$ .

El tiempo para efecto pico de los tres fármacos utilizados son:

Fentanilo = 5\_min; Sufentanilo = 5\_min; Propofol = 2\_min.

Se ha considerado por muchos investigadores que para el cálculo de las dosis de los fármacos opioides, se utilice el peso magro o el peso ideal del paciente. Se ha seleccionado para esta investigación, por su sencillez y efectividad, la fórmula de Lemmens, aparecida en el año 2005, para obtener el peso ideal en kg, tanto para hombres como para mujeres:

Peso Ideal en kg = Estatura en m<sup>2</sup> x 22

### 1.5.1 Calculo del peso ideal y de Vd

Tomando como ejemplo un paciente de 1.7\_m

- Fentanilo

Primer paso, obtener su peso ideal:  $1.7 = 2.89 \times 22 = 63.58 \text{ kg} = 64 \text{ kg}$ ; Peso ideal = 64\_kg.

Segundo paso, calcular su volumen de distribución aparente:  $12.7 \times 100\% \div 17\% = 74.7 = Vd = 75_l$ .

Los 75 litros los dividimos entre 70 que corresponden al peso de los sujetos de investigación y obtenemos un factor de 1000\_ml.

$75 \div 70 = 1.07_l$ , redondeando lo dejamos en 1 litro y multiplicando por 1000 lo convertimos a 1000\_ml.

Este factor encontrado de 1000\_ml, será utilizado para multiplicarlo por el peso ideal obtenido en el paciente, para obtener su Vd.

Tercer paso, calcular con el factor de 1000\_ml, el Vd de cada paciente:  $64 \times 1000 = 64,000\_ml$ .

- Sufentanilo

Primer paso, obtener su peso ideal:  $1.72 = 2.89 \times 22 = 63.58 \text{ kg} = 64 \text{ kg}$ ; Peso ideal = 64\_kg.

Segundo paso, calcular su volumen de distribución aparente:  $14.3 \times 100\% \div 20\% = 71.5 = Vd = 72_l$ .

Los 72 litros los dividimos entre 70 que corresponden al peso de los sujetos de investigación y obtenemos un factor de 1000\_ml.

$72 \div 70 = 1.03_l$ , redondeando lo dejamos en 1 litro y multiplicando por 1000 lo convertimos a 1000\_ml.

Este factor encontrado de 1000\_ml, será utilizado para multiplicarlo por el peso ideal obtenido en el paciente, para obtener su Vd.

Tercer paso, calcular con el factor de 1000\_ml, el Vd de cada paciente:  $64 \times 1000 = 64,000\_ml$ .

Cuando el peso ideal resulta superior al peso real, se utiliza este último para obtener el Vd, en ese paciente.

### 1.5.2 Calculo de la dosis de carga para opioides

- Fentanilo

$$DL = C_p \cdot V_d = 2\_ng \cdot 64000\_ml = 128,000\_ng \div 1000 = 128\_ug$$

Esta dosis se divide en tres bolos para inyectarlos cada 5 minutos. ( $128 \div 3 = 43\_ug$ ).

Si la duración del evento endoscópico es mayor a 30 minutos, se utiliza la ecuación de perfusión para calcular la cantidad perdida en ese tiempo y otorgar un nuevo bolo para mantener la concentración plasmática inicial.

$$MIR = C_p \cdot Cl = 2\_ng \cdot 10\_ml \cdot 64\_kg \cdot 30\_min = 38,400\_ng \div 1000 = 39\_ug.$$

- Sufentanilo

$$DL = C_p \cdot V_d = 0.2\_ng \cdot 64000\_ml = 12,800\_ng \div 1000 = 12.8\_ug$$

Esta dosis se divide en tres bolos para inyectarlos cada 5 minutos. ( $12.8 \div 3 = 4.3\_ug$ ).

Si la duración del evento endoscópico es mayor a 30 minutos, se utiliza la ecuación de perfusión para calcular la cantidad perdida en ese tiempo y otorgar un nuevo bolo para mantener la concentración plasmática inicial.

$$MIR = C_p \cdot Cl = 0.2\_ng \cdot 10\_ml \cdot 64\_kg \cdot 30\_min = 3,840\_ng \div 1000 = 3.9\_ug.$$

## **1.6 Perfusión con sistema TCI para el hipnótico**

Para la perfusión del propofol se utiliza la bomba de jeringa modelo “Asena PK” del fabricante Inglés, Alaris™ Medical Systems, con su sistema TCI integrado, conteniendo los siguientes modelos farmacocinéticos en su programa: Marsh, y Schnider para manejo de propofol al 1%; Gepts para manejo de sufentanilo; y Minto para manejo de remifentanilo.

La bomba permite el uso de jeringas con capacidad desde 5 ml, hasta 60 ml, de diferentes fabricantes. En esta investigación se utiliza el modelo de Marsh. El modelo acepta introducir edad en años y peso del paciente en kg (peso real). El peso es la única variable que utiliza para el cálculo. La edad la utiliza para permitir activar el modelo en pacientes mayores de 16 años y con un mínimo de 30 kg de peso. El volumen de la jeringa lo detecta en forma automática y el contenido en la jeringa debe ser propofol al 1% (10\_mg/ml).

Al operar la bomba se debe tener cuidado en las indicaciones que aparecen en su pantalla después de encenderla, e introducir los datos que sean solicitados (edad en años, peso en kg), y la concentración plasmática con la que se iniciará la perfusión, ya que el modelo farmacocinético efectuará el cálculo del bolo inicial y la velocidad de perfusión, el operador únicamente puede cambiar en incremento o decremento la concentración plasmática deseada y la bomba efectuando sus cálculos matemáticos cada 15 segundos alterará automáticamente las velocidades de perfusión, con el fin de mantener una concentración plasmática en estado estable (Cpss -steady state-), en tanto el operador no decida cambiarla.

## 1.7 Justificación

La idea de desarrollar una investigación sobre perfusión intravenosa, utilizando dosis de fármacos hipnóticos y analgésicos, calculadas estas dosis con parámetros de modelos farmacocinéticos en pacientes sometidos a estudios de endoscopia, surgió desde mis primeras experiencias con pacientes, a quienes se les mantiene en hipnosis con bolos intravenosos intermitentes de propofol.

Este deseo ocasionó que me interesara por el estudio de la farmacocinética de los fármacos más empleados como son el hipnótico propofol y los analgésicos opioides fentanilo y sufentanilo durante la Anestesia Total Intra-Venosa (TIVA, por sus siglas en inglés: total intra-venous anaesthesia). Además que no hay estudios que comparen la hemodinámica entre dichos opioides; fentanilo y sufentanilo.

Al tener la oportunidad de contar con una bomba perfusora de jeringa (Asena PK), con un programa interconstruido con el que se puede controlar el objetivo de la perfusión en forma automática (TCI, por sus siglas en Inglés: target controlled infusión = Perfusión Controlada por un Objetivo), me decidí a efectuar esta investigación.

El propofol es un hipnótico intravenoso con un inicio de su acción bastante rápido y un aclaramiento que permite una rápida recuperación del estado de conciencia, lo cual lo hace adaptable a la perfusión intravenosa.

Los opioides fentanilo y sufentanilo tienen características fisicoquímicas y parámetros farmacocinéticos muy similares para algunos investigadores. La potencia analgésica del sufentanilo se considera 10 veces superior a la del fentanilo. Aunque algunos investigadores no están de acuerdo en esta diferencia de potencia analgésica, así la consideraremos para los cálculos de las dosis de estos dos opioides en el presente trabajo.

De acuerdo a estos lineamientos hemos considerado que los pacientes pueden ser mantenidos en condiciones de una hipnosis estable al administrar la dosis en forma continua, manteniendo las velocidades de perfusión intravenosa en forma automática para mantener una concentración plasmática en estado estable, que permita la ejecución del evento endoscópico en un paciente inmóvil y sin alterar los tiempos de rápida recuperación para poder otorgar su pronta alta del servicio de endoscopia.

### **1.8 Objetivo general**

Comparar la estabilidad hemodinámica entre los opioides fentanilo y sufentanilo en pacientes sometidos a endoscopia de tubo digestivo.

#### **1.8.1 Objetivos particulares**

- 1- Evaluar los signos vitales basales de los pacientes analizados.
- 2- Analizar los signos vitales cada dos minutos hasta despertar.
- 3- Comparar la estabilidad hemodinámica en cuanto al tiempo de cirugía.
- 4- Comparar la estabilidad hemodinámica en cuanto al tipo de cirugía.

### **1.9 Hipótesis científica**

Debido a la equipotencia mayor de sufentanilo sobre fentanilo tenemos la hipótesis que habrá una disminución en los requerimientos de propofol llegando a una concentración de sitio efecto menor, teniendo como resultado también mayor estabilidad hemodinámica, en el grupo de sufentanilo que en el grupo de fentanilo ya que no se va a requerir mayor dosis de propofol y por consecuencia no habrá esa sinergia entre hipnótico/opioide.



## **CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODO**

### **2.1 Planteamiento del problema**

Durante el procedimiento de endoscopia la sedación da como resultado el alivio de la incomodidad del paciente así como de la ansiedad, al tiempo que mejora el resultado de procedimiento endoscópico.

La sedación para la endoscopia gastrointestinal tradicionalmente se ha logrado con benzodicepinas, sin embargo un agente hipnótico de acción ultracorta ha surgido como una alternativa posiblemente superior. El propofol ha simplificado el rendimiento técnico de la colonoscopia.

En este estudio se evalúan los resultados comparativos de la estabilidad hemodinámica de dos potentes opioides administrados vía intravenosa; el fentanilo y el sufentanilo, administrados en dosis equipotentes en pacientes sometidos a procedimientos de endoscopia.

Ya que la potencia de sufentanilo es mayor que la del fentanilo, se plantea la hipótesis de que habrá una mejor estabilidad hemodinámica en el grupo de sufentanilo que en el grupo de fentanilo ya que no se va a requerir mayor dosis de propofol y por consecuencia no habrá esa sinergia entre hipnótico/opioide.

### **2.2 Pregunta de investigación**

¿Con cuál opioide, fentanilo o sufentanilo, se obtendrá mayor estabilidad hemodinámica en pacientes sometidos a endoscopia de tubo digestivo alto?

### **2.2.1 Diseño de estudio**

- **Prospectivo.** Es un estudio longitudinal en el tiempo que se analiza en el presente con datos actuales.
- **Transversal.** Permite estimar la magnitud y distribución de una enfermedad en un momento dado.
- **Observacional.** Son estudios donde el investigador no interviene y se limita a observar y describir la realidad.

### **2.2.2 Población**

La población de estudio está constituida por pacientes ASA I, II, III sometidos a endoscopia de tubo digestivo y que cumplieron con los criterios de inclusión. Son dos grupos de 31 pacientes. 62 en total, distribuidos en dos grupos homogéneos paralelos.

### **2.2.3 Periodo de estudio**

El periodo de evaluación se llevó a cabo de Enero de 2015 a Julio de 2015.

### **2.2.4 Tamaño de la muestra**

Para seleccionar la muestra se consideró el total de pacientes que actualmente cursan o cursaron con patologías de tubo digestivo: Gastritis, sangrado de tubo digestivo alto o bajo, litiasis vesicular, Colangiopancreatografía retrograda, y que cumplan con los criterios de inclusión. Estos pacientes serán considerados como la población total de estudio y el criterio para limitar la selección será el periodo de seis meses. Después de considerar la

población total se considerará la selección de muestra representativa por medio de la fórmula general para muestreos:

$$n = \frac{N * Z^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z^2 * p * q}$$

## **2.3 Criterios de selección**

### **2.3.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes ASA I, II, III.
- Pacientes de sexo indistinto.
- Pacientes que presentan diagnóstico de sangrado de tubo digestivo alto o bajo, gastritis crónica, litiasis vesicular, disfagia, criterios para gastrostomía.
- Pacientes con expediente clínico de características generales completo.

### **2.3.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes de edad menor de 18 años.
- Pacientes ASA IV.
- Pacientes cuyos datos generales se encuentren incompletos en expediente y que se nieguen a proporcionar información.
- Pacientes que se encuentren tomando algún analgésico opiáceo de manera crónica o uso reciente.
- Fumadores crónicos.
- Mujeres embarazadas.
- Pacientes que se nieguen a firmar consentimiento informado de nuestro estudio o consentimiento general.

## **2.4 Aspectos éticos**

El presente trabajo será realizado con fines médicos y de diagnóstico, siempre cuidando la identidad e integridad de las pacientes que participaron en la investigación. Durante el análisis de datos no se hará referencia de la identidad de ninguno de los pacientes participantes y todos los datos personales de los participantes serán manejados de forma confidencial. En conjunto con lo anterior, la presente investigación se realizará tomando en cuenta la declaración de Helsinki y todos los aspectos éticos que demanda la investigación médica con seres humanos.

El protocolo se evalúa como investigación de bajo riesgo con base a lo establecido por la ley general de salud, basado en el artículo 17 fracción. I.- *Investigación sin riesgo*: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. Por lo tanto, debido a la naturaleza de la investigación, no se requirió de consentimiento informado firmado por las pacientes. Sin embargo, cuando la situación lo requiera, los pacientes recibirán información sobre la realización de la investigación.

## **2.5 Recursos empleados**

### **2.5.1 Recursos humanos:**

- Médicos especialistas en anestesiología.
- Personal de enfermería.
- Médicos residentes de anestesiología.

- Asesor médico y estadístico.
- Personal de departamento de archivo.

### 2.5.2 Recursos físicos:

- Equipo general de consultorio para evaluación general del paciente.
- Material de papelería.
- Equipo para procesamiento de datos estadístico.

### 2.5.3 Recursos financieros:

Tras la evaluación previa realizada para fines de planeación de proyecto de tesis, se ha llegado a la conclusión de que será necesario el uso de recursos financieros por parte del médico residente.

## 2.6 Análisis de debilidades y fortalezas

Tabla 3. Análisis FODA

FORTALEZAS	OPORTUNIDADES
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Libre acceso a información científica a través de bibliotecas y base de datos de universidades (UNAM, UNISON).</li> <li>- Infraestructura funcional.</li> <li>- Servicio de búsqueda de datos y experiencia libre.</li> <li>- Experiencia profesional académica por parte de los directores de tesis.</li> <li>- Ajuste de tiempo académico adecuado.</li> <li>- Proyecto novedoso y de alto alcance.</li> <li>- Proyecto económicamente rentable.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Interacción entre instituciones para manejo de información.</li> <li>- Posibilidad de presentación en congresos de ciencias médicas.</li> <li>- Posibilidad de publicación por el tipo de estudio.</li> </ul>

DEBILIDADES	AMENAZAS
- Muestras con valores bajo de N.	- Posible desinterés por parte del paciente para participar en el protocolo.

## 2.7 Descripción de variables

Tabla 4. Descripción de variables

Variable	Tipo de variable	Definición teórica	Nivel de medición	Indicador
TA,FC,FR. SatO2	Dependiente		mmHg, lpm, rpm, %	
ASA	Independiente	Estado físico del paciente	Escala 1-6	
Peso	Independiente	Peso calculado mediante fórmula de Lemmens del paciente en kilogramos	Cuantitativa	kg
Género	Independiente/sociodemográfica	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer	Cualitativa Dicotómica	Femenino Masculino
Edad	Independiente/sociodemográfica	Cantidad de años cumplidos del paciente	Cualitativa	Años
Diagnóstico	Independiente	Patología ortopédica presentada en la hospitalización	Cualitativa	
Cirugía realizada	Independiente	Procedimiento quirúrgico realizado	Cualitativa	Tipo de cirugía

## 2.8 Descripción general de la metodología.

Imagen 1. Descripción de la metodología para perfusión de propofol.

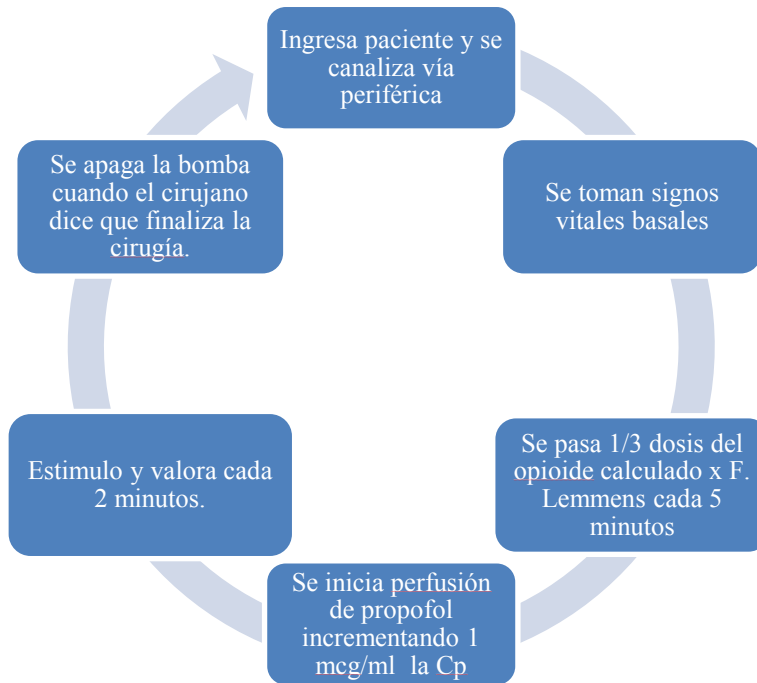
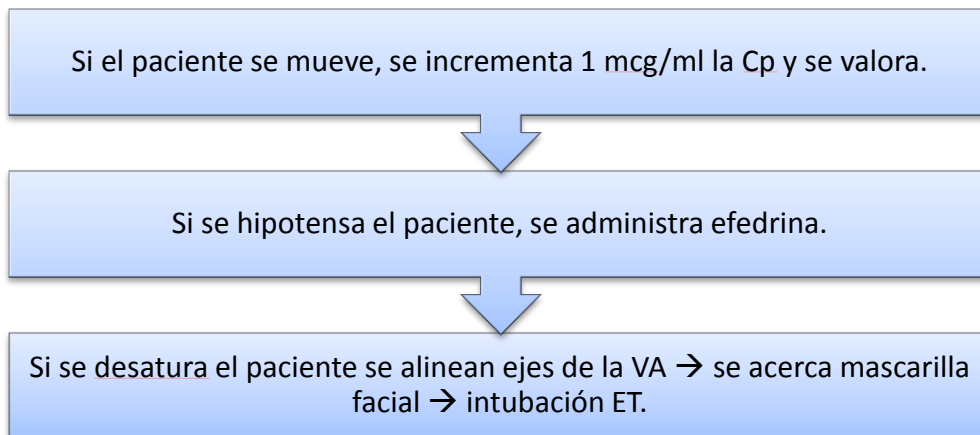


Imagen 2. Procedimiento en casos de hipotensión, desaturación o movimiento.



## 2.9 Descripción general del estudio

A continuación se presenta un descripción general del estudio.

- Tipo de estudio: Ensayo Clínico.
- Temporalidad: Prospectivo.

- Diseño de estudio: Asignación de dos grupos.
- Tipo de muestra: No probabilístico, Aleatorio
- Enmascaramiento: Ninguno.
- Tipo de análisis: Analítico.
- Alcance: Correlacional.

### **2.10 Análisis estadístico**

Las variables categóricas serán analizadas por medio del paquete estadístico IBM SPSS V.22 para Windows. Todas las variables se depositarán en una hoja de cálculo de Excel donde se establecerán valores de código a las variables cualitativas y se ordenarán los datos. Posteriormente, se procesará la información en la hoja de cálculo del programa SPSS V.22 para Windows.

Se hará una comparación del uso del fentanilo y el sufentanilo mediante pruebas estadísticas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Posteriormente, se elaborarán tablas de distribución de frecuencias entre las variables y se expresarán de manera gráfica, además se realizara una evaluación mediante la correlación de Spearman.



## CAPÍTULO III. RESULTADOS

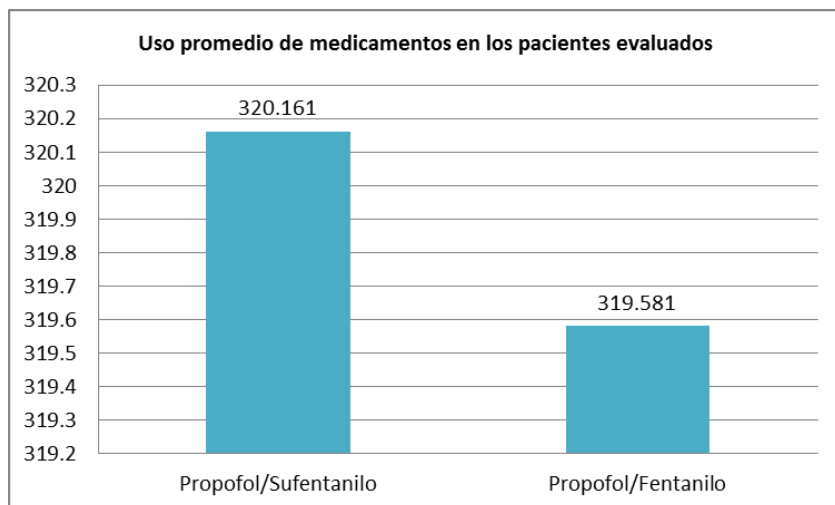
### 3.1 RESULTADOS

#### 3.1.1 Análisis descriptivo de tendencia central, dispersión y varianza.

Se valoraron dos grupos paralelos de pacientes cuyas proporciones fueron de 31 pacientes por cada grupo. Para el grupo Propofol/Sufentanilo se aplicaron en promedio 320\_ml de medicamento mientras que para el grupo Propofol/Fentanilo se administró un promedio de 319\_ml. Sin embargo, la desviación estándar para el promedio de medicamento aplicado fue muy elevada ( $\sigma=182.38$  grupo Propofol/Sufentanilo;  $\sigma=138.354$  grupo Propofol/Fentanilo) (Cuadro 1; Figura 1).

**Tabla 1. Estadísticos descriptivos para el uso promedio de Propofol/Sufentanilo vs Propofol/Fentanilo.**

Estadísticos Descriptivos		
	Propofol/Sufentanilo	Propofol/Fentanilo
Válido	31	31
Media	320.161	319.581
Mediana	300.000	266.000
Moda	246.0	167.0
Desviación estándar	182.3844	138.3541
Varianza	33264.073	19141.852
Rango	788.0	489.0



**Figura 1. Uso promedio de Propofol/Sufentanilo vs Propofol/Fentanilo en los pacientes.**

### 3.1.2 Prueba de T student

El estadístico de T de Student para análisis de una sola muestra indica que existen diferencias significativas ( $p=0.000$ ) en el uso promedio de Propofol/Sufentanilo de cada uno de los pacientes sometidos al análisis (Tabla 1). Del mismo modo, se encontraron diferencias significativas entre cada uno de los pacientes a los que se les aplicó Propofol/Fentanilo en relación a la cantidad de fármaco utilizado (Tabla 2).

**Tabla 1. Prueba T de student para comparar promedio de uso de Propofol en pacientes valorados con sufentanilo.**

Prueba T de Student de muestra única						
	Valor de prueba = 0					
	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
Propofol /sufentanilo	9.774	30	.000	320.161	253.26	387.06

**Tabla 2. Prueba T de student para comparar promedio de uso de Propofol en pacientes valorados con sufentanilo.**

<b>Prueba T de Student de muestra única</b>						
	Valor de prueba = 0					
	t	Gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
					Inferior	Superior
Propofol /fentanilo	12.861	30	.000	319.581	268.83	370.33

### 3.1.3 Correlación de Spearman

El análisis de correlación de muestras pareadas indica una correlación de 0.20 entre el uso de Propofol/Sufentanilo vs Propofol/Fentanilo. Sin embargo, estos resultados no muestran valores significativos ( $p=0.25$ ) (Tabla 3).

**Tabla 3. Análisis de correlación de Spearman para correlacionar el uso de propofol entre los grupos de estudio.**

		<b>Correlaciones</b>		
			propo/sufentanilo	propo/fentanilo
Rho de Spearman	propo/sufentanilo	Coefficiente de correlación	1.000	.209
		Sig. (bilateral)	.	.258
		N	31	31
	propo/fentanilo	Coefficiente de correlación	.209	1.000
		Sig. (bilateral)	.258	.
		N	31	31

Para valorar si existen diferencias significativas entre la cantidad de propofol utilizado entre los dos grupos de estudio se analizaron los resultados por medio de una muestra de normalidad. Según el estadístico de Shapiro-Wilk, los datos no presentan una

distribución normal ( $p=0.001$ ) (Figura 2 y 3). Posteriormente, se realizó una prueba de Mann Whitney donde no se encontraron diferencias significativas en el promedio de uso de propofol entre los dos grupos evaluados ( $p=0.64$ ).

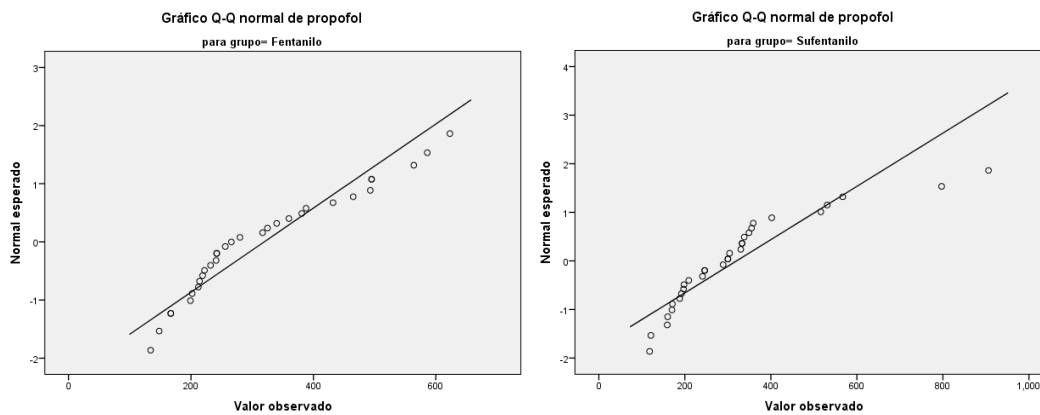


Figura 2. Gráfico de distribución normal para el promedio en el uso de propofol por grupo.

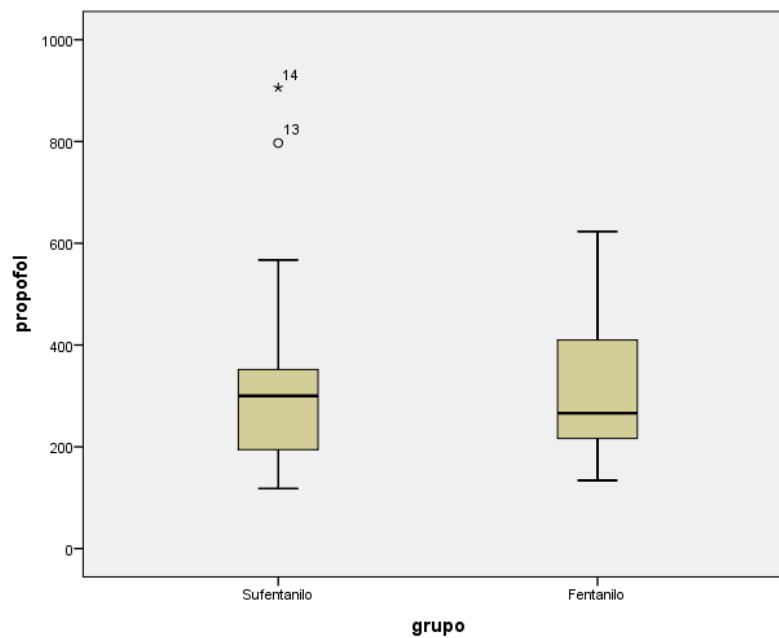


Figura 4. Análisis de caja que muestra el promedio de uso de Propofol por grupo.

## **CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

### **4.1 Discusión**

Los resultados de este trabajo muestran un comparativo de la estabilidad hemodinámica de los opioides fentanilo y el sufentanilo, los cuales fueron administrados vía intravenosa en dosis equipotentes en pacientes sometidos a procedimientos endoscópicos.

Se utilizó el propofol como hipnótico intravenoso, el cual tiene entre sus ventajas un rápido inicio de acción hipnótica así como también de rápida eliminación, permite mantener al paciente con una sedación graduada y ser dado de alta dos horas después de terminado el evento.

La sedación para la endoscopia gastrointestinal tradicionalmente se ha realizado con benzodiazepinas, sin embargo el propofol es una alternativa posiblemente superior. El propofol simplifica el rendimiento técnico de la colonoscopia y el aumento de la calidad de la endoscopia digestiva alta en comparación con midazolam. La sedación con Propofol también tiene la ventaja de un tiempo de recuperación más corta, como lo mencionamos anteriormente, sin embargo, también existen desventajas con respecto al propofol, como el potencial dependiente de la dosis para inducir la anestesia general o hemodinámico y la depresión respiratoria así como la falta de un antagonista farmacológico. Sin embargo, los datos de una reciente meta-análisis sugieren que la sedación con propofol no está asociada con un mayor riesgo de complicaciones.

La sedación con propofol para la colonoscopia se asoció con tasas de complicaciones más bajas que la sedación con agentes tradicionales. Los efectos secundarios de propofol son particularmente preocupantes en la población geriátrica, los

limitados datos disponibles sugieren que el propofol se puede utilizar con un perfil de seguridad favorable en pacientes de edad avanzada, siempre y cuando las dosis más pequeñas y más lentas tasas de aplicación se utilizan.

Las principales preocupaciones con propofol son que tiene un margen terapéutico estrecho, tiene el potencial de causar complicaciones cardiopulmonares y respiratorias graves, y requiere la presencia de un anestesiólogo o enfermera anestesista.

Los opioides son drogas semejantes al opio o a la morfina en sus propiedades, son potentes analgésicos, pero poseen además muchas otras propiedades farmacológicas, Los alcaloides del opio, pueden ser divididos químicamente en dos grupos: derivados fenantrenicos y derivados benzilisoquilolinicos. Los semisintéticos que poseen actividades antitusígenas, y los sintéticos que poseen acciones especiales sobre analgesia en los que encontramos al fentanilo y sufentanilo. El sufentanilo es un analgésico altamente potente (7-10 veces más potente que fentanilo en el hombre)

Por lo que se planteo la hipótesis de que habrá una mejor estabilidad hemodinámica en el grupo de sufentanilo que en el grupo de fentanilo, pues la dosis de propofol es más baja y por consecuencia no habrá esa sinergia entre hipnótico/opioide.

La población de estudio se constituyó por pacientes ASA I, II, III sometidos a endoscopia de tubo digestivo, dos grupos de 31 pacientes. 62 en total, distribuidos en dos grupos homogéneos paralelos. Para el grupo Propofol/Sufentanilo se aplicaron en promedio 320\_ml de medicamento mientras que para el grupo Propofol/Fentanilo se administró un promedio de 319\_ml.

## 4.2 Conclusiones

Los resultados de este trabajo muestran que la desviación estándar para el promedio de medicamento aplicado fue muy elevada, en el caso del Propofol/Sufentanilo  $\sigma=182.38$  , mientras que para el grupo Propofol/Fentanilo tiene  $\sigma=138.354$ , esto sugiere una o más situaciones extremas para ese grupo.

El estadístico T de Student, nos arrojó resultados que para ambos grupos indica la existencia de diferencias significativas ( $p=0.000$ ).

El análisis de correlación de muestras pareadas indica una correlación de 0.20 entre el uso de Propofol/Sufentanilo vs Propofol/Fentanilo. Sin embargo, estos resultados no muestran valores significativos

Para valorar la existencia de diferencias significativas entre la cantidad de propofol utilizado entre los dos grupos de estudio se analizaron los resultados por medio de una muestra de normalidad. Según el estadístico de Shapiro-Wilk, los datos no presentan una distribución normal ( $p=0.001$ ). También, se realizó una prueba de Mann Whitney donde no se encontraron diferencias significativas en el promedio de uso de propofol entre los dos grupos evaluados ( $p=0.64$ ).

## CAPÍTULO V. BIBLIOGRAFÍA

- American Society of Anesthesiology Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology* 2002; 96:1004-17.
- Arrowsmith JB, Gerstman BB, Fleischer DE, Benjamin SB. Results from the American Society for Gastrointestinal Endoscopy/U.S. Food and Drug Administration collaborative study on complication rates and drug use during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1991; 37:421-7.
- Barawi M, Gress F. Conscious sedation: is there a need for improvement? *Gastrointest Endosc* 2000; 51: 365-8.
- Barash, Cullen, Stoelting., *anesthesia clínica*, 3 edición, Mcgraw-Hill interamericana, vol I, pag 389-424.
- Bell GD. Premedication, preparation, and surveillance. *Endoscopy* 2002; 34: 2-12.
- Carlsson U, Grattidge P: Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study of propofol and midazolam. *Endoscopy* 1995, 27(3):240-243.
- Cohen LB, Delegge MH, Aisenberg J, Brill JV, Inadomi JM, Kochman ML, Piorowski JD Jr: AGA Institute review of endoscopic sedation. *Gastroenterology* 2007, 133(2):675-701.
- Cotton PB, Connor P, McGee D, et al. Colonoscopy: practice variation among 69 hospital-based endoscopists. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 352-7.
- Clarke AC, Chiragakis L, Hillman LC, Kaye GL. Sedation for endoscopy: the safe use of propofol by general practitioner sedationists. *Med J Aust* 2002; 176: 158-61.



- Early DS, Saifuddin T, Johnson JC, King PD, Marshall JB. Patient attitudes toward undergoing colonoscopy without sedation. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1862-5.
- Froehlich F, Schwizer W, Thorens J, Kohler M, Gonvers JJ, Fried M. Conscious sedation for gastroscopy: patient tolerance and cardiorespiratory parameters. *Gastroenterology* 1995; 108:697-704.
- Graber RG. Propofol in the endoscopy suite: an anesthesiologist's perspective. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:803-6.
- Hamilton, basket., in the arms of morpheus: the developmen of morphine for posoperativ pain relief, *can J anesth* 2000, vol 47
- Hansen JJ, Ulmer BJ, Rex DK: Technical performance of colonoscopy in patients sedated with nurse-administered propofol. *Am J Gastroenterol* 2004, 99(1):52-56.
- Heuss LT, Schnieper P, Drewe J, Pflimlin E, Beglinger C. Safety of propofol for conscious sedation during endoscopic procedures in highrisk patients—a prospective, controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1751-7
- Heuss LT, Schnieper P, Drewe J, Pflimlin E, Beglinger C: Conscious sedation with propofol in elderly patients: a prospective evaluation. *Aliment Pharmacol Ther* 2003, 17(12):1493-1501.
- Hoffman MS, Butler TW, Shaver T. Colonoscopy without sedation. *J Clin Gastroenterol* 1998;26:279-82.
- Huang R, Eisen GM. Efficacy, safety, and limitations in current practice of sedation and analgesia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14: 269-88.

- Jalowiecki P, Rudner R, Gonciarz M, Kawecki P, Petelenz M, Dziurdzik P. Sole use of dexmedetomidine has limited utility for conscious sedation during outpatient colonoscopy. *Anesthesiology* 2005; 103:269-73.
- Ladas SD, Aabakken L, Rey JF, Nowak A, Zakaria S, Adamonis K, Amrani N, Bergman JJ, Boix Valverde J, Boyacioglu S, et al: Use of sedation for routine diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy Survey of National Endoscopy Society Members. *Digestion* 2006, 74(2):69-77.
- McQuaid KR, Laine L: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 2008, 67(6):910-923.
- Meining A, Semmler V, Kassem AM, Sander R, Frankenberger U, Burzin M, Reichenberger J, Bajbouj M, Prinz C, Schmid RM: The effect of sedation on the quality of upper gastrointestinal endoscopy: an investigator-blinded, randomized study comparing propofol with midazolam. *Endoscopy* 2007, 39(4):345-349.
- Newcomer MK, Shaw MJ, Williams DM, Jowell PS. Unplanned work absence following outpatient colonoscopy. *J Clin Gastroenterol* 1999; 29:76-8.
- O'Connor KW, Jones S. Oxygen desaturation is common and clinically underappreciated during elective endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc* 1990;36(3 Suppl):S2-S4.
- Oei-Lim VL, Kalkman CJ, Bartelsman JF, Res JC, van Wezel HB: Cardiovascular responses, arterial oxygen saturation and plasma catecholamine concentration during

upper gastrointestinal endoscopy using conscious sedation with midazolam or propofol. Eur J Anaesthesiol 1998, 15(5):535-543.

- Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F, Lopez R, Zuccaro G: Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a metaanalysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2005, 3(11):1049-1056.
- Rex DK, Imperiale TF, Portish V. Patients willing to try colonoscopy without sedation: associated clinical factors and results of a randomized controlled trial. Gastrointest Endosc 1999; 49:554-9.
- Rex DK, Lehman GA, Hawes RH, O'Connor KW, Smith JJ. Performing screening flexible sigmoidoscopy using colonoscopes: experience in 500 subjects. Gastrointest Endosc 1990; 36:486-8.
- Rex DK, Heuss LT, Walker JA, Qi R. Trained registered nurses/ endoscopy teams can administer propofol safely for endoscopy. Gastroenterology 2005; 129:1384-91.
- Riphaus A, Stergiou N, Wehrmann T: Sedation with propofol for routine ERCP in high-risk octogenarians: a randomized, controlled study. Am J Gastroenterol 2005, 100(9):1957-1963.
- Rodney WM, Dabov G, Orientale E, Reeves WP. Sedation associated with a more complete colonoscopy. J Fam Pract 1993; 36: 394-400.
- Rudner R, Jalowiecki P, Kawecki P, Gonciarz M, Mularczyk A, Petelencz M: Conscious analgesia/sedation with remifentanyl and propofol versus total intravenous anesthesia with fentanyl midazolam, and propofol for outpatient colonoscopy. Gastrointest Endosc 2003, 57(6):657-663.

- Schilling D, Rosenbaum A, Schweizer S, Richter H, Rumstadt B: Sedation with propofol for interventional endoscopy by trained nurses in highrisk octogenarians: a prospective, randomized, controlled study. *Endoscopy* 2009, 41(4):295-298.
- Statement on safe use of propofol. October 27, 2004. Accessed January 26, 2005, at [www.asahq.org/publicationsAndServices/standards/37.pdf](http://www.asahq.org/publicationsAndServices/standards/37.pdf).
- Sundman E, Witt H, Sandin R, et al. Pharyngeal function and airway protection during subhypnotic concentrations of propofol, isoflurane, and sevoflurane: volunteers examined by pharyngeal videoradiography and simultaneous manometry. *Anesthesiology* 2001; 95: 1125-32.
- Valsecia- Mondaini, analgésicos opioides, anestesia y analgesia, 2005, volumen 30, num 8.
- Vargo JJ. Propofol: a gastroenterologist's perspective. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2004; 14:313-23.
- Vicari JJ. Sedation and analgesia. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002; 12:297-311.

## CAPÍTULO VI. ANEXOS

### Anexo 1:

#### Consentimiento informado de protocolo de investigación.

##### **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: **COMPARACIÓN DE ESTABILIDAD HEMODINÁMICA ENTRE SUFENTANILO VS FENTANILO EN PACIENTES SOMETIDOS A ENDOSCOPIA DE TUBO DIGESTIVO**, registrado ante el Comité Local de Investigación Médica. El objetivo de este estudio es comparar los cambios hemodinámicos que presentan los pacientes sometidos a endoscopia de tubo digestivo tras la administración del opioide fentanilo contra sufentanilo al momento de mantener la hipnosis con propofol.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en permitir la administración de fentanilo o sufentanilo en la endoscopia de tubo digestivo.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de cualquier asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de no participar en el estudio sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridades de que no se me identificara en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

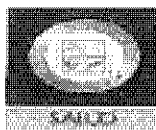
\_\_\_\_\_  
Nombre, cédula y firma del investigador

\_\_\_\_\_  
Testigo

\_\_\_\_\_  
Testigo

## Anexo 2:

### Consentimiento informado de anestesiología



HOSPITAL DEL ESTADO DE SONORA  
COORDINACION DE QUIROFANO

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LA ANESTESIA.

Nombre del(a) Paciente: \_\_\_\_\_  
Testifico que el(a) Dr. (s) \_\_\_\_\_

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 contará con una línea IV permeable ( suero); y se administrará oxígeno por medio de mascarilla o tubo endotraqueal.

**LA ANESTESIA LOCAL Y/O REGIONAL:** tiene como objetivo anestesiar 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 intrarraquídeo (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 médico – 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 médico. No esperamos que esto ocurra y siempre somos muy cuidadosos tratando de evitar que ocurran, pero aun así, en ocasiones muy excepcionales, sí 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 surgir 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 meningéas. 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 médico 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.

Hermosillo, Sonora, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_

FIRMA

**Anexo 3:**

**Recolección de datos.**

Hospital:		Fecha:		Expediente #:		CASO #	
Nombre Paciente:		Edad: (años)	Peso: (kg)	Talla: (m)	IMC: (kg/m <sup>2</sup> )		
Género:		Propofol: TCI (Marsh) Cp = µg/ml		Sufentanilo (Gepts) Vd= (ml)			
Peso Ideal (Lemmens) (kg)				Estado físico: ASA			
Diagnóstico:							
Padecimientos agregados:							
Toxicomanías:							
Tipo estudio:						Temperatura °C	
Signos Vitales Basales:		T.A.	F.C.	F.R.	SpO2 %		
REGISTRO DE INICIO, MANTENIMIENTO Y TERMINO ANESTESICO							
Hora: minutos	Propofol µg/ml		Sufenta µg	BIS %	Eventos	F.C. y T.A.	F.R. y SpO2 %
	Cp	Ce					
0							
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
--15--							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							
29							
--30--							
31							
32							
33							
34							
35							
36							