

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

SUBDIRECCIÓN CORPORATIVA DE SERVICIOS MEDICOS

GERENCIA DE REGULACIÓN Y DESARROLLO MEDICO

HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PETRÓLEOS MEXICANOS



TITULO: "IMPACTO HEMODINAMICO DE SUFENTANIL EN ANESTESIA GENERAL BALANCEADA"

P R E S E N T A

DR. ALLAN MIRANDA BOJORQUEZ.

ASESORES:

DR. JORGE IVAN URBIETA ARCINIEGA
DR. RAMON TOMAS MARTINEZ SEGURA

MÉXICO, D.F.

AGOSTO DEL 2009

Correo electrónico: miranda_allan_7@hotmail.com



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AGOSTO DEL 2009

DR. SANTOS ADOLFO ESQUIVEL VILLARREAL
DIRECTOR HOSPITAL CENTRAL NORTE
PETROLEOS MEXICANOS

DR. ROBERTO LONDAIZ GOMEZ
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

DR. ARTURO SILVA JIMENEZ.
JEFE DE SERVICIO, PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGIA.

DR. RAMON TOMAS MARTINEZ SEGURA
PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA Y
ASESOR DE TESIS

DR. JORGE IVAN URBIETA ARCINIEGA
PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD
DE ANESTESIOLOGIA

AGRADECIMIENTOS.

A *Dios Todopoderoso* por iluminarme el camino a seguir y que siempre está conmigo en los buenos y sobre todo en los malos momentos.

A mis padres, Jorge y Maria Elena por darme el cariño que día a día son mi motivo para salir adelante; para poder llegar hasta este logro, que definitivamente no hubiese podido ser realidad sin ustedes. GRACIAS por darme la posibilidad de que de mi boca salga esa palabra...FAMILIA. padres, serán siempre mi inspiración para alcanzar mis metas, por enseñarme que todo se aprende y que todo esfuerzo es al final se recompensa. Sus esfuerzos, se convirtieron en nuestro triunfo.

A mis hermanos *Jorge, Anibal y especialmente a mi hermanita Berenice*, que por ser el mayor, es mi deber marcar el ejemplo, pero nunca es tarde para incentivar el deseo del sueño anhelado... Este triunfo lo comparto con ustedes.

A Edgar (tanque) y Juan Manuel (pollo) dos personas que conocí al inicio hace tres años y que poco a poco se convirtieron en mis compañeros y luego en mis amigos, gracias por su apoyo durante este agradable y difícil periodo académico, por ser MIS AMIGOS, y por seguir soportándome y siendo parte de mi formación.

A mis maestros y amigos, por brindarme parte de su experiencia, conocimiento y paciencia, para poder lograr una de mis grandes metas en la vida, por hacer posible la culminación de mi carrera y así de esta misma manera agradecer su amistad.

A mis asesores de tesis, por permitir compartir una de momentos mas importantes de mi vida ya que el echo de ver en mis padres el orgullo que sienten al verme terminar esta etapa de mi vida no tiene palabras para explicarlo. Por ello a mis amigos Dr. Ramón Tomas Martínez Segura y Dr. Jorge Iván Urbieto Arciniega, les agradezco el brindar sus conocimientos y amistad.

ÍNDICE

Carátula

Agradecimientos

1. Introducción	7
2. Marco Teórico	10
3. Justificación	17
4. Pregunta de investigación	19
5. Hipótesis	19
6. Objetivos generales	19
7. Objetivos específicos	19
8. Diseño de estudio	20
9. Universo de trabajo	20
10. Variable dependiente	22
11. Definición de variable demográfica	24
12. Selección de la muestra	26
13. Tamaño de la muestra	26
14. Criterios de inclusión	26
15. Criterios de no inclusión	27
16. Criterios de eliminación	27
17. Procedimiento	27
18. Cronograma	29
19. Consideraciones éticas	30
20. Medidas de seguridad	32

21. Recursos para el estudio	33
22. Análisis de resultados	34
23. Resultados	38
24. Discusión	46
25. Conclusiones	50
26. Referencias bibliograficas	51
27. Anexos	55

Antecedentes científicos

La anestesia general se define como la pérdida de la sensibilidad dolorosa, obtenida por la administración de fármacos, para hacer posible la ejecución de intervenciones quirúrgicas cruentas o para la realización de otras terapéuticas o de maniobras diagnósticas capaces de originar dolor .

Los cirujanos sostenían que el dolor era y sería una consecuencia inevitable de la cirugía, dentro de los cuales se incluía la hemorragia, choque e infecciones perioperatorias (1).

Previo al descubrimiento de la anestesia quirúrgica los europeos trataban de aliviar el dolor con hipnosis por medio de ingestión de alcohol, hierbas y extractos preparados botánicos, con la aplicación de local de presión o hielo, y la anestesia tópica causada por la masticación de hojas de coca solo era conocida por los nativos de Sudáfrica hasta antes de su conquista, el 1846 los cirujanos occidentales solo podían ofrecer a sus pacientes mezclas orales de opio con vino o whisky y la falsa promesa de apresurar el procedimiento. Hasta la fecha se honra como uno de los iniciadores de la anestesia a William T. G. Morton en sus practicas con éter alrededor de 1846, en la actualidad anestesia general se defina como: Estado funcional alterado caracterizado por perdida de conciencia reversible, analgesia, amnesia, relajación muscular y estabilidad de los reflejos del SNA (protección neurovegetativa), la cual se divide en inducción, mantenimiento y emersión, lo cual se logra mediante la utilización de una gran variedad de fármacos como las benzodicepinas, barbitúricos, fenciclidinas, alquifenoles, halogenados y opioides.

El empleo de los anestésicos opioides constituye una piedra angular de varias técnicas de la anestesia, para control de dolor agudo o crónico en enfermedades terminales en clínicas de dolor.

Se sabe del empleo de extractos de opio desde hace 5000 años empleándose por sus propiedades analgésicas, antidiarreicos y antitusígenas, el opio se obtiene de del exudado de las vainas de la semillas de amapola *papaver somniferum*. Que deriva del griego *opus* que significa jugo.

Sumerios, egipcios y griegos la usaron con diferentes nombres: opio, laudazo, elixir paleogico, mandrágora, etc. Aunque es posible que los sumerios hayan sido los primeros en utilizarlo, la primera referencia de su uso se encuentra en los escritos de Teofrasto del siglo III A.C., Paracelso (1453-1491) puso en boga el uso de opio en Europa ya que había caído en desuso por su toxicidad. En 1960 Sindenham describió de yodos los remedios que se ha servido el todopoderoso. Dar al hombre para aliviar sus sufrimientos ninguno es tan universal y eficaz como el opio.

En 1806 el alemán Sertuener aisló lo que llamo el principio soporífero del opio y en 1817 le asigno el nombre de morfina, por Morfeo dios griego del sueño. En 1969 se utilizo en forma extensa para tratar a los soldados de guerra pero sin embargo por la ausencia de ventilación controlada, el agotamiento respiratorio y muerte inminente su uso fue limitado en esa época.

Posteriormente con el advenimiento de cirugía cardiaca a final de los años 50 se desarrollo la anestesia opioide la cual fue limitada por la hipotensión, supresión incompleta en reacción al estrés y estado de conciencia del paciente durante la anestesia.

En 1957 se sintetizo el primer agente opioide de los fenilpiperidinas, la meperidina un derivado de la normeperidina y el fentanil un derivado de la 4-anilinopiperidina en 1960 mas potente y con un mejor margen de seguridad (índice entre la dosis mas baja y la dosis letal para la cirugía), los avances quirúrgicos crearon la necesidad de opioides potentes de inicio de acción rápido con de la actividad breve y predecible, así como un margen de seguridad máxima es por ello que surge alfentanil y sufentanil entre 1974-1976.

A inicio de los 90s se sintetizo el remifentanil que es diferente por su perfil farmacocinetico y su metabolismo extrahepatico. Su unión a los receptores (μ , κ , δ , σ , ϵ) inicia una serie de actividades fisiológicas que dan lugar a la hiperpolarización celular e inhibición de la liberación de neurotransmisores, efectos mediados por segundos mensajeros. Todos los opioides parecen unirse a la proteína G, los cuales regulan la actividad del adenilato ciclasa y a los canales iónicos.

Los receptores opioides μ se relacionan con la conductancia del potasio; la activación del receptor aumenta la conductancia del, potasio lo cual suprime la liberación de neurotransmisor e hiperpolariza la membrana celular, los δ aumentan la conductancia de potasio de forma similar y afecta la corriente de calcio dependiente de voltaje, y los κ inhiben la entrada de calcio a través de los canales de calcio dependientes de voltaje.

Las principales proteínas a las que se unen con la albúmina y la glucoproteína ácida alfa. Los opioides se biotransforman en hígado mediante dos tipos de procesos metabólicos los de fase I oxidación y reducción, y los de fase II la conjugación de un medicamento o un metabolito con un sustrato endógeno como el ácido D-glucoronido.(1)

Sin embargo en nuestro país la presencia y uso de opioides recientes como remifentanil y sufentanil, en la práctica clínica se encuentra poca evidencia de su comportamiento en nuestra población, lo cual nos obliga a conocer su perfil farmacocinetico - farmacodinámico para su uso adecuado.

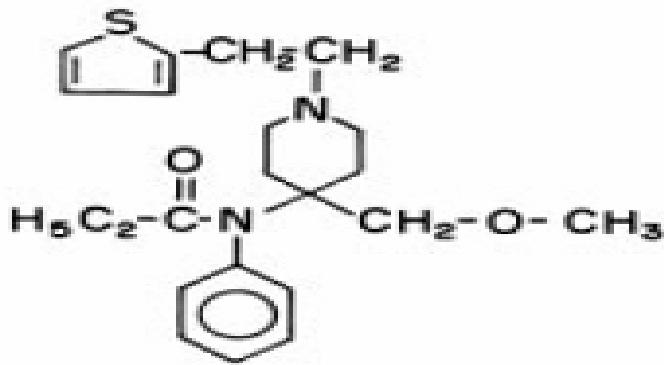
MARCO TEORICO

SUFENTANIL

Sufentanil en comparación con fentanil es mas liposoluble(1745 vs. 955)y posee un menor volumen de distribución de 2.8 Lt/Kg., circunstancia que explica su mayor potencia, su vida media de excreción beta es de 2.5 a 2.9 hrs. con un mayor índice terapéutico. Su afinidad por los receptores es ocho veces mayor, en rata presenta mayor afinidad por los receptores Mu 1 que por los Mu 2 (2).

Su inicio de acción es intermedio entre alfentanil y fentanil, y la duración depende de la dosis y tiempo de administración a dosis bajas 0.5 a 1 mcg/Kg. y medias de 1/2 mcg/Kg. no hay diferencia marcada en comparación con fentanil (3).

Sufentanil es un opioide 5 a 10 veces mas potente que el fentanil con un menor volumen de distribución y mayor liposolubilidad, su depresión respiratoria y paralela a la analgesia que proporciona, si se administran dosis mayores o repetitivas la concentración plasmática y la biofase se mantendrán por arriba del umbral de acción y deprimirán el centro de la respiración. Por lo tanto la duración de la depresión respiratoria estará ligada a $t_{1/2}$ Beta, y a todos los factores que la modifiquen, la afinidad por los receptores del sufentanil es 8 veces mayor que el fentanil y la afinidad por los receptores Mu1 es mayor que los Mu 2 lo cual podría explicar la menor duración y magnitud de la depresión respiratoria, para este opioide, la analgesia dura mas que le depresión respiratoria (4-5).



Sufentanilo

En ciertas situaciones como la alcalosis existe vasoconstricción cerebral lo cual disminuye la salida del fármaco del SNC prolongando su acción, la hemodilución también disminuye las concentraciones de las proteínas plasmáticas aumentando el fármaco libre, en acidosis la cantidad de sufentanil libre alcanza hasta un 29 %, mientras que el sufentanil alcanza hasta 52 % y alfentanil el 6 % (6).

La velocidad de la inyección influye en la llegada de los fármacos al sitio de acción, SNC en mayor medida en recién nacidos y lactantes, por esto la dosis calculada debe ser inyectada en 30 a 60 segundos por vía endovenosa (7).

El sufentanil tiene una rápida distribución y comienzo de acción, su eliminación es algo más rápida que la del fentanil esto es evidente en los casos de administración prolongada, donde la depresión respiratoria es más corta. En una de las opioides nuevos que se usan en forma clínica para analgesia o anestesia. Actualmente se ha realizado y desarrollado nuevos implementos para obtener y mantener concentraciones de drogas, el objetivo en plasma o en sitio efector, target control infusión (TCI). El sufentanil en infusión ha demostrado mantener una adecuada estabilidad analgésica, transoperatoria como post anestésica, un mejor control hemodinámico y adecuada calidad anestésica durante el transoperatorio.

Dentro de los resultados obtenidos de múltiples estudios en diferentes escenarios como obesos, se han podido recolectar información como la dosis en ellos se debe de manejar dosis a peso ideal con una mejor eliminación y distribución en infusión continua con un respiración espontánea entre 0.07-0.18 ng/ml en plasma. (9)

El sufentanil tiene un principio inmediato de acción con una acumulación relativa y rápida eliminación de los tejidos de almacenamiento, permitiendo una recuperación más pronta comparada con una dosis equivalente de fentanil (10).

Datos preliminares sugieren que en pacientes que se les ha administrado dosis altas de sufentanilo, la dosis inicial requerida de los agentes para el bloqueo muscular es por lo general menor que la comparada con los pacientes que se les da fentanilo o halotano y comparable a los pacientes a los que se les da enflurano (11).

El uso intraoperatorio de sufentanilo a dosis anestésicas mantiene el gasto cardiaco con una ligera reducción en la resistencia sistémica vascular durante el periodo inicial postoperatorio (12).

La incidencia postoperatoria de hipertensión y los requerimientos de analgésicos postoperatorios por lo general son menores en pacientes a los que se les administran dosis moderadas o altas de sufentanilo que las comparadas con pacientes a los que se les dan dosis con agentes inhalados (13).

Durante el trabajo de parto y el alumbramiento, la adición de 10-15 μ g de sufentanilo a 10 ml de bupivacaína al 0.125% provee un aumento en la duración de la analgesia comparado con bupivacaína sin opiodes

La valoración del apgar de neonatos a los que se les realizó la administración epidural de ambas drogas a mujeres en trabajo de parto es comparable a la de neonatos cuyas madres recibieron bupivacaína sin administración de opioides epidurales.

El trabajo obligatorio de las proteínas del sufentanilo se basa en la alfa1 glicoproteína acida, la concentración de ésta fue aproximadamente de 93% en mujeres sanas y 79% en neonatos.

Uso epidural en el trabajo de parto y alumbramiento: Después de la administración epidural, el incremento de la dosis total 5-40 µg de sufentanilo durante el trabajo de parto y alumbramiento, los niveles de concentración del sufentanilo en el plasma materno y del neonato estuvieron cerca de 0.05-0.1 µg/ml.

La retención urinaria ha sido asociada al uso de opioides epidurales, pero no ha sido reportada en las tríadas clínicas de administración epidural de sufentanilo, asociado al uso de sonda urinaria.

La incidencia de retención urinaria en pacientes sin catéter urinario que recibieron sufentanilo por vía epidural no se conoce; el regreso de la actividad normal de la vejiga puede retrasarse.

La incidencia de los efectos adversos en el sistema nervioso central, dermatológico y gastrointestinal ocurrió de 4 a 25 veces más frecuentemente con el uso epidural durante el trabajo de parto y el alumbramiento (14,15).

La duración de la depresión respiratoria producida por sufentanilo puede durar más tiempo que la acción de la duración del antagonista opioide, por lo que deben ser mantenidas medidas adecuadas de supervivencia, en el caso de los opioides potentes, la analgesia profunda se acompaña de depresión respiratoria y disminución en la sensibilidad de la estimulación de CO₂, la cual persistirá en el periodo postoperatorio.

La depresión respiratoria puede aumentar cuando el sufentanilo se administra en combinación con agentes volátiles inhalados y/otros depresores del sistema nervioso central como barbitúricos, tranquilizantes y otros opioides.

Insuficiencia renal o hepática: En pacientes con disfunciones del hígado o riñón, sufentanilo debe ser administrado con precaución asociado a la importancia de estos órganos en el metabolismo y excreción del mismo(4).

Interacción con otros depresores del sistema nervioso central: Tanto la magnitud de duración del sistema nervioso central y el efecto cardiovascular deben ser tomados en cuenta cuando el sufentanilo se administre a pacientes bajo el efecto de barbitúricos, tranquilizantes, otros opioides, anestésicos generales u otros depresores del sistema nervioso central, en cuyos casos el tratamiento combinado de dosis de sufentanilo y/otros de estos agentes deben ser reducidos (16).

La dosis de sufentanilo debe ser individualizada en cada caso de acuerdo al peso magro, estado físico y fundamentalmente la condición patológica del paciente, uso de otras drogas, tipo de procedimiento quirúrgico y anestesia que se aplique. En pacientes obesos con más del 20% de la masa corporal total, la dosis de sufentanilo debe determinarse con base al peso magro, y se debe disminuir la dosis en pacientes de la tercera edad y pacientes graves (17).

El uso de benzodiazepinas con sufentanil durante la inducción puede resultar en un decremento importante de la presión arterial y resistencia vascular sistémica (18).

El uso de sufentanilo en niños menores de 12 años de edad sometidos a cirugía cardiovascular, a una dosis de anestesia de 10-25 µg/Kg. administrada con 100% de oxígeno es por lo general recomendada, para disminuir la respuesta de liberación de catecolaminas (19).

Dependiendo de la dosis inicial, el mantenimiento de una dosis de 0.5 µg/Kg. deben administrarse lentamente por inyección lenta anticipándose al estrés quirúrgico, como la incisión, esternotomía o bypass cardiopulmonar. Se ha reportado bradicardia con poca frecuencia en algunos casos en la anestesia con sufentanil-oxígeno y ha habido buena respuesta a la atropina (20).

Dosis altas están indicadas en pacientes bajo procedimientos quirúrgicos mayores en los que se han intubado endotraquealmente y se requiere de ventilación mecánica, como en el caso de cirugías cardiovascular o neurocirugía con el objetivo de mantener un balance favorable en la oxigenación en el miocardio y en el cerebro (21).

ZUFTIL – PRESENTACIÓN

Citrato de sufentanilo

Caja con 5 ampolletas de 5 ml (0.25 mg/5 ml).

Anestesia general y sufentanil

Dentro de las complicaciones cardiovasculares mas graves se encuentran las bradiarritmias que incluyen bradicardia severa, disociación atrioventricular, ritmo nodal y asistolia, esto atribuido a una estimulación vagal causado por la pobre analgesia que incrementa la respuesta neuroendocrina al trauma. (1)

La modificación a la función cardiaca y pulmonar es la principal causa de alteraciones en el paciente sometido al acto anestésico quirúrgico, durante el tras operatorio y en área de recuperación postanestésica, se debe de buscar intencionadamente fármacos que proporcionen mayor estabilidad hemodinámica lo cual esta directamente relacionado con adecuada analgesia (21).

Entre las complicaciones mas comunes se encuentran la hipertensión, la hipotermia en la unida de cuidados postanestésicos en un porcentaje de 31.4%, nausea y vómito en un porcentaje de 12.9% y desaturación en un 10.9%, dolor postoperatorio. A pesar de ello se comenta que el propofol tiene efectos antieméticos sobre los anestésicos inhalados para el mantenimiento del estado anestésico, se ha demostrado que el uso de anestésicos inhalados y el propofol como inductores y para el mantenimiento de un adecuado plano

anestésico en cirugía no se encuentran diferencias significativas en el costo, náusea y vómito postoperatorio, comparando el uso del propofol y sevoflurano más sufentanil (12).

El sufentanil es un opioide sintético con una potencia clínica de 1000 mayor que la morfina, introducido en la práctica clínica a partir del año 1976, usualmente utilizado por vía endovenosa en dosis únicas, que ha desarrollado una reputación por su acción analgésica y se asume que es removido de forma rápida por el cuerpo, pero en casos en los que se administren dosis subsecuentes o durante tiempos prolongados provocan disminución en el recobro de la anestesia y depresión respiratoria prolongada sugiriendo que la duración de acción es limitada por la redistribución en el cuerpo. (21)

La anestesia general con intubación endotraqueal y ventilación controlada, constituye la técnica más segura y recomendada en los pacientes hospitalizados, aunado al sufentanil se ha comprobado que provee mejor control de la respuesta hemodinámica perioperatoria, comparado con alfentanil e incluso fentanil lo cual es dependiente de la dosis, existen múltiples comparaciones acerca de que tipo de anestesia es la adecuada para mantener un estado hemodinámico adecuado ya sea a base de halogenados (VIMA) o medicamentos por vía endovenosa (TIVA), los resultados demuestran que existe una importante respuesta en la reducción de la presión arterial sistólica en asociación a la respuesta vasomotora modulada por el sistema nervioso simpático, aunque dentro de estos regímenes ha sido mayor en el VIMA (11).

El sufentanil ha mostrado una de sus principales ventajas como opiáceo agonista mu es que se puede utilizar en cantidades suficientes para atenuar la respuesta simpático adrenergica dependiente de la dosis, mostrando una mayor estabilidad cardiovascular cuando se alcanza una adecuada analgesia, que disminuye la respuesta hemodinámica promovida por la estimulación neuroendocrina y su liberación de catecolamina, la emersión es predecible y a corto plazo, con un adecuado conocimiento de su perfil farmacodinámico y farmacocinética, no se aprecia aumentos en la frecuencia cardiaca o la presión arterial media consecutivos a los eventos anestésico-quirúrgicos en los que esta demostrado en la literatura, existen menores cambios hemodinámicas comparado con fentanil, durante el perioperatorio. (9)

JUSTIFICACIÓN.

El amplio conocimiento de los efectos hemodinámicos como los cambios provocados por los medicamentos utilizados en anestesia general en especial los opioides y su efecto cardiovascular previa representan un riesgo grave al someterse a un procedimiento quirúrgico, sin antes realizar una evaluación preanestésica extenuante y adecuada.

Los cambios fisiológicos, respiratorios, cardiovasculares, coagulabilidad y neuroendocrinos, presentados durante el acto anestésico, con el incremento del estímulo quirúrgico nos otorga un margen muy restringido acerca del manejo anestésico óptimo. Se ha demostrado que una de las múltiples respuestas al estrés quirúrgico está determinado por el cortisol, el cual puede ser cuantificado para estimar el nivel de estrés al que es sometido el cuerpo humano después de un evento quirúrgico anestésico, principalmente durante la respuesta hemodinámica la cual está mediada principalmente por la inhibición adecuada a la respuesta dolorosa al estímulo quirúrgico, esto es un reto presente es adecuar la medicación de acuerdo a sus efectos que principalmente la mayoría de los efectos de los fármacos utilizados para la realización de un estado anestésico presentan efectos adversos a nivel cardiovascular es por ello que se deben de utilizar aquellos que presenten menores cambios hemodinámicos ya sea al inicio de acto anestésico quirúrgicos o posterior a ello.

Muchas técnicas anestésicas pueden ser aplicables a este tipo de procedimiento una de las más aceptadas es la anestesia general balanceada pero poco se ha respaldado su seguridad, esta consiste en balancear un agente inhalado con un agente opioide, de los más importantes por su perfil farmacocinético y farmacodinámico con los que contamos actualmente son el fentanil, sufentanil muy parecidos en su perfil farmacocinético, farmacodinámico y el remifentanil, que tienen la capacidad de mantener una estabilidad cardiovascular adecuada durante el evento quirúrgico.

La finalidad es demostrar el impacto hemodinámico del sufentanil para conferir un bienestar óptimo del paciente durante todos los cambios anestésicos quirúrgicos que se presentan durante el acto, principalmente para disminuir los riesgos cardiovasculares durante el evento anestésico y la unidad de cuidados postanestésicos, aumentar su seguridad durante su estancia en quirófano así como el tiempo de recuperación y proponer un manejo anestésico ideal comprobable con la medición de variables cardiovasculares como la frecuencia cardíaca, tensión arterial, tensión arterial media y electrocardiográficas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la estabilidad hemodinámica (cambios mínimos en FC y PAM) que se logra al administrar un opioide como sufentanil en anestesia general balanceada?

OBJETIVOS GENERAL

1. Demostrar con la administración de sufentanil brinda mejor estabilidad hemodinámica (cambios mínimos durante inducción, transanestésico y postanestésico en FC y PAM) en anestesia general balanceada.

OBJETIVO ESPECIFICO

1. Demostrar que durante la administración de sufentanil se presentan menores cambios en la presión arterial, presión arterial media, la frecuencia cardíaca y en el patrón electrocardiográfico en anestesia general balanceada basada en analgesia.

HIPÓTESIS

La administración de sufentanil provee una adecuada estabilidad hemodinámica y metabólica, observándose cambios mínimos durante inducción y manejo transanestésico, con influencia y cambios mínimos en FC y PAM principalmente en la anestesia general balanceada, proporcionada por su potencia analgésica.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio.

Se trata de un diseño experimental, prospectivo, longitudinal aleatorio y cegado: por lo anterior se clasifica como un **ensayo clínico controlado**.

Universo de trabajo.

- Previa autorización por el comité de ética e investigación de el hospital central norte de "PEMEX", con apoyo de la jefatura de anestesiología y bajo consentimiento informado y por escrito de el paciente se elaboró este estudio de investigación con pacientes de la población de los servicios médicos del hospital central norte de Petróleos Mexicanos en el periodo comprendido del mes de **abril** de 2009 a **Julio** del 2009
- Pacientes programados de cirugía, que fueron sometidos a anestesia general que además aceptaron entrar al estudio siendo realizado en los hospitales del servicio medico de Petróleos Mexicanos.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Variable independiente.

- Terapéutica farmacológica bolo de sufentanil
- Terapéutica farmacológica Infusión de sufentanil
- Anestesia general mas la infusión de opiáceo

Definición conceptual de variable independiente

Es un derivado tienilico del fentanil y se describió por primera vez a mediados de los años 70s su índice de potencia clínica es de entre 2000 y 4000 veces mayor respecto a la morfina y 10 a 15 veces respecto al fentanil, se equilibra rápidamente entre la sangre y el cerebro y muestra relaciones claras entre la concentración plasmática y el sitio de efecto.

El sufentanilo es agonista potente del receptor Mu y genera efectos analgésicos potentes en animales cuando se administra por vía sistémica o raquídea.

Es un opioide con afinidad extrema por los lípidos y sus propiedades farmacocinéticas son similares a las del fentanil, a causa de su mayor grado de ionización en un PH fisiológico y un mayor grado de unión a proteínas plasmáticas.

El sufentanil se une menos a eritrocitos que el fentanilo 22% contra 40%, y tiene un índice de concentración sangre: plasma de 0.741. el sufentanilo plasmático se une a proteínas en una proporción aproximada de 92 % a un Ph de 7.4; con una vida media de distribución rápida de 1.4 y lenta de 17.7 minutos, con una vida media de eliminación en límites de 2.2-4.6 hrs., se une principalmente a la globulina alfa acida, su depuración es rápida y tal como el fentanilo posee un alto índice de extracción hepática, y su metabolismo ocurre en hígado por N-desalquilación o O-desmetilación, estudios realizados se ha encontrado que en obesos tienen un volumen de distribución mas grande y la vida media de eliminación es mas larga 3.5 contra 2.2 hrs. que en los sujetos no obesos.

Sufentanil es un agonista específico de los receptores opioides Mu 1 y Mu 2 con mayor referencia por los Mu1, la afinidad por estos receptores es ocho veces mayor en comparación con el fentanil.

Sufentanil es un fármaco del grupo de opioides sintéticos fenilpiperidinas que su función es brindar analgesia interactuando con los Receptores mu distribuidos ampliamente por el SNC y en todo el organismo. Que brinda efecto analgésico primordialmente ocasionado otros efectos en otros sistemas siendo poco tolerados náusea, vértigo, miosis convulsiones depresión respiratoria y cardiovascular que va en función de la dosis. Con una potencia de 2000-4000 veces mayor que morfina. Metabolismo en hepático fundamentalmente y su eliminación por vía renal.

El uso de de sufentanil en bomba de infusión: el cual es un dispositivo de administración racionalizado del agente anestésico en base a su ventana terapéutica, cuantificado en microgramos, por kilogramo a razón de tiempo en minutos, que permite su titulación exacta en dosis

Anestesia general más la infusión de opiáceo. Es un procedimiento anestésico en el cual se administra un gas inhalado junto con un opioide en infusión y el beneficio clínico es disminuir las dosis del fármaco inhalado o de ambos y su función importante es mantener estable la respuesta hemodinámica del paciente en relación al acto quirúrgico .

VARIABLE DEPENDIENTE

Estabilidad hemodinámica

Estado en el cual el individuo permite las funciones vitales confiriendo la homeostasis necesaria para el mantenimiento de las funciones en todo los niveles del organismo y que permite la continuación de aquellos procesos micro y macro celulares que permiten la estabilidad del individuo.

Existen situaciones extremas o internas en donde el proceso de homeostasis se ve afectado, en donde se requiere la intervención del ser humano en forma quirúrgica y la necesidad de un estado anestésico en donde las funciones vitales se mantengan en forma adecuada para garantizar el restablecimiento de la salud, sin afección a otros sistemas, esto se logra con la acción de fármacos que brinden beneficio de mantener una respuesta estable ante los cambios de los signos vitales. o que se monitoriza bajo diferentes parámetros que son indispensables conocer.

- Presión arterial no invasiva y presión arterial media
- Electrocardiografía y Frecuencia Cardíaca
- Saturación de oxígeno

Definición conceptual y operacional de variable dependiente

Estabilidad Hemodinámica

Estado controlado en el cual el individuo se encuentra con efecto farmacológico y mantiene funciones vitales adecuadas para asegurarla perfusión adecuada de los órganos de compartimiento central que permita preservar la homeostasis del individuo. Para controlar y tener monitorizada esta área que es donde se desempeña el trabajo del anestesiólogo fueron surgiendo los diferentes parámetros que se conocen en este momento entre los que tenemos:

Tensión Arterial. es un parámetro en el cuidado de la estabilidad hemodinámica, analgesia y hipnosis se define la presión ejercida por la sangre en las paredes encargada de mantener la perfusión adecuada a los tejidos de tal forma una homeostasis corporal. La cual se mide de forma no invasiva con baumanómetro de presión conectado a un monitor siendo cuantificada cada 5 minutos. Los valores normales de la presión se consideran por debajo de 129 y por arriba 80 mmHg. En cuanto a la sistólica, por su parte la diastólica es de 70 por arriba 40 mmHg. Entendiendo a la presión media a aquella presión mínima para mantener la perfusión adecuada a los órganos la cual después de muchos estudios es por arriba 60 mmHg. La cual se obtiene realizando la siguiente ecuación

PAM: presión sistólica **menos** presión diastólica entre 3 más la presión diastólica.

Electrocardiografía y frecuencia cardíaca. Es un parámetro que es parte de la monitorización adecuada para integridad función cardíaca así como estabilidad hemodinámica consta de 12 derivaciones de los miembros y 3 unipolares y tres bipolares y 6 precordiales o torácicas con la medición gráfica y cuantitativa de el número de latidos por minuto.

Saturación de Oxígeno: Esta se obtiene por medio de la pulsioximetría es una técnica que mide el contenido de oxígeno de la sangre arterial su función es detectar episodios de hipoxemia indetectables por clínica. Consta de un sensor que se adapta a un dedo o lóbulo de la oreja, nariz. Que se traduce en un monitor de mantener numérica con un límite superior e 99% y uno inferior de 0 teniendo en cuenta que una cifra crítica sería 65 en el caso del monitor datex-olmeda

Capnometría: Se utiliza para definir el valor numérico de la medida numérica de los valores máximo y mínimo de la concentración de CO₂ en un ciclo respiratorio que tiene como función asegurarnos la correcta colocación de sonda endotraqueal, el valor exhalado de CO₂ en un índice cualitativo de la ventilación pulmonar y las variaciones del capnograma y la morfología útil en la detección de alteraciones de la resistencia de la vía aérea, alteraciones del gasto cardíaco, embolismos o cambios en la producción de CO₂. La cual se realiza por medio de medidor infrarrojo integrado a un monitor datex-olmeda.

DEFINICION DE VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Edad Variable de acuerdo a la cantidad de años que presenten los pacientes y es expresada en años

Peso variable que mide la masa corporal expresada en kilogramos

Talla variable que mide la altura, expresada en metros

Sexo variable de género y son definidos como masculino y femenino

ASA Es un termino utilizado para denominar la clasificación creada por la Sociedad Americana de Anestesiología la cual se utiliza para establecer el estado físico a todo paciente que va a ser sometido a una procedimiento anestésico quirúrgico y que va en relación al índice de mortalidad. Denominándose

ASA I: Paciente sano índice de mortalidad (0.06 a 0.08%)

ASA II: Paciente con enfermedad sistémica leve (diabetes, hipertensión controlada, obesidad (0.27 a 0.4%)

ASA III: Paciente con enfermedad sistémica grave que limita su actividad (angina, infarto previo del miocardio) (1.8 – 4.3%)

ASA IV: Paciente con enfermedad incapacitante, que pone en peligro constante la vida, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia renal (7.8 – 23%)

ASA V: Paciente moribundo que no se espera sobreviva mas de 24 horas (rotura de aneurisma) (9.4 – 51%)

ASA VI: Paciente con muerte cerebral cuyos órganos se van a servir de donación.

El promedio de dosis en la infusión esta basado el los modelos farmacocineticos de cada uno de los medicamentos a comparar en base a la ecuación creada por el doctor Peter Glass donde se toma en cuenta el tiempo del procedimiento expresado en minutos, la concentración de fármaco en microgramos, el peso ideal del paciente expresado en kilogramos y el aclaramiento del fármaco

CP: es la cantidad de medicamento encontrado en plasma y puede ser calculado en base al tiempo en minutos/ concentraron en microgramos/peso total/aclaramiento expresado en nanogramos o picogramos por kilogramos, minuto ya estableciéndose un rango promedio de dosificación del medicamento conocido como ventana terapéutica.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se obtuvo una muestra de una población de cirugía programada en los diferentes turnos matutino y vespertino en el hospital central norte de Petróleos Mexicanos

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra que se tiene estimada es de pacientes en el periodo comprendido entre Enero del 2006 a Julio del 2007 de pacientes sometidos a anestesia general para Colectomía laparoscópica.

El tamaño de la muestra se determinara en base a la variable tiempo quirúrgico de 142 ± 18.7 con valor alfa de 0.05 y un valor beta de 0.10 y un índice de confiabilidad del 95 % dando un valor por grupo de 26.88 y una $p < .005$

CRITERIO DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

Pacientes programados y que aceptaron entrar al estudio

Pacientes sin antecedentes de reacción alérgica a la aplicación de opioides

Edades comprendidas entre 4 a los 70 años.

Con criterios de clasificación de ASA I Y II

Criterios de no-inclusión

Pacientes que no acepten entrar al estudio
Pacientes con insuficiencia cardiaca previa.
Pacientes con infarto agudo al miocardio previo.
Pacientes con insuficiencia renal aguda o crónica descontrolada.
Pacientes con insuficiencia hepática descontrolada.
Paciente con trastorno psiquiátrico.
Pacientes que consuman habitualmente sedantes o drogas relacionadas.
Pacientes con antecedentes de asma bronquial
Pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Pacientes en los que se tenga que utilizar isquemia

Criterios de eliminación

Pacientes que deseen ser sometidos a anestesia regional
Pacientes que presenten hipersensibilidad a los fármacos administrados
Pacientes que presenten malas experiencias con anestesia general

PROCEDIMIENTO

El trabajo de llevara a cabo posterior a la aprobación del protocolo por un comité local de ética e investigación del Hospital y aceptación por escrito del consentimiento informado para el procedimiento del estudio de investigación y del anestésico.

El modelo metodológico de este estudio propone: conocer los beneficios de los fármacos administrados en bolo de inducción y mantenimiento mediante bomba de infusión para conocer su ventana terapéutica adecuada al mantener una respuesta a los cambios hemodinámicas y metabólicos con anestesia general balanceada para estímulo quirúrgico.

En quirófano se procedió a monitorizar los signos vitales con la baumanómetro automático para medición de presión arterial (TA) y presión arterial media (PAM) registro de frecuencia cardiaca, oximetría de pulso, y capnografía.

La inducción se inicio con una ansiolisis con midazolam 1.5 mg, narcosis basal en el grupo de sufentanil dosis bolo para inducción 0.3 (grupo A), 0.4 (grupo B), y 0.5 (grupo C) mcg/Kg. administrados en 60 segundos y mantenimiento mediante infusión continua de en ml/hr para mantener una concentración plasmática 0.0003 mg para todos los grupos, cisatracurio a 2DE95 como bloqueador neuromuscular para facilitar la intubación orotraqueal y se completo con propofol a 1.5 mg por kilo peso para efectos de hipnosis. Ambos grupos se mantuvieron la hipnosis con sevoflorane a 1 a 2 volúmenes % o 1 CAM, Con una variación de mayor infusión de acuerdo a la respuesta de las variables hemodinámicas. Y al tiempo de infusión, se completo la anestesia con un control hidroelectrolitico en base a Holliday and Seegar para requerimientos básicos, compensando perdidas insensibles, trauma quirúrgico y sangrado en base a requerimientos, medicación adyuvante para prevención de vómito y dolor en base a antiinflamatorios no esteroideos, antieméticos, opioides débiles.

Fueron incluidos todos aquellos pacientes que aceptaron entrar al estudio y que cumplían con los criterios ya establecidos. Todo esto realizado por un anestesiólogo experto en anestesia general balanceada y vigilancia en forma permanente a través del monitoreo de los parámetros que contiene la variable **estabilidad hemodinámica** (Frecuencia cardiaca, Tensión arterial, tensión arterial media, saturación de oxígeno) en un periodo de cada 5 minutos durante el transanestésico. Así como mediciones de variables demográficas de tiempos anestésicos y quirúrgicos, de presencia o ausencia de efectos adversos en caso de existir alteraciones que afecten al paciente se utilizaran medidas de bioseguridad (control de hipotensión , control de bradicardia, hipercarbia, balance hídrico , disritmias, reacción de hipersensibilidad).

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Se procederá a la elaboración de protocolo con la aprobación de investigación, se recolectará la muestra en un tiempo determinado por el investigador.

Se analizaron los datos y reportes clínicos relevantes a través del programa estadístico SPSS.

TABULACION DE DATOS

En hoja recolectora de datos anexo no. 1 de variables de medición y posteriormente se realizo en el programa de computadora de office Excel versión 2006 donde se tabulo en datos numéricos de las variables relevantes y demográficas del estudio para agilizar su procesamiento

CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio no viola ninguno de los principios básicos éticos de la investigación en seres humanos siendo los datos obtenidos de tipo confidencial y solamente en divulgación científica. Y se apega a la ley general de Salud de la Republica Mexicana vigente en materia de investigación y en base a la declaración de Helsinki buscando ante todo el beneficio de los pacientes. Se dictaminara para su realización por el comité local de investigación de la unidad medica correspondiente.

Artículo 77 bis 38.- Los beneficiarios del Sistema de Protección Social en Salud tendrán las siguientes obligaciones:

*V. Cumplir las recomendaciones, prescripciones, tratamiento o procedimiento general al que haya aceptado someterse;

*VI. Informarse acerca de los riesgos y alternativas de los procedimientos terapéuticos y quirúrgicos que se le indiquen o apliquen, así como de los procedimientos de consultas y quejas.

Artículo 100

La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las

autoridades sanitarias competentes;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de

lesiones graves, invalidez o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, y

VII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

Artículo 101

Quien realice investigación en seres humanos en contravención a lo dispuesto en esta Ley y demás disposiciones aplicables, se hará acreedor de las sanciones correspondientes.

Artículo 102

La Secretaría de Salud podrá autorizar con fines preventivos, terapéuticos, rehabilitatorios o de investigación, el empleo en seres humanos de medicamentos o materiales respecto de los cuales aún no se tenga evidencia científica suficiente de su eficacia terapéutica o se pretenda la modificación de las indicaciones terapéuticas de productos ya conocidos. Al efecto, los interesados deberán presentar la documentación siguiente:

I. Solicitud por escrito;

II. Información básica farmacológica y preclínica del producto;

III. Estudios previos de investigación clínica, cuando los hubiere;

IV. Protocolo de investigación, y

V. Carta de aceptación de la institución donde se efectúe la investigación y del responsable de la misma.

MEDIDAS DE SEGURIDAD

Hipotensión arterial menor del 20 % de la presión arterial sistólica preoperatoria por mas de 15 minutos o menor del 50% de la presión arterial sistólica preoperatoria en un registro o presión arterial media menor a 55 mmhg y el tratamiento es a base efedrina en bolos 5 mg hasta ceder la misma.

Taquicardia ritmo sinusal mayor de 120 latidos por minuto por más de 10 minutos. Tratamiento a base de b bloqueador y/o registrar superficialidad del estado anestésico aumento de opioide si es necesario

Disritmia. . puede ser fibrilación auricular, taquicardia supraventricular , bloqueo cardiaco o mayor de 5 contracciones ventriculares prematuras por minuto por cinco minutos tratamiento a base de digoxina a 0.25 Mg. en 10- 30 minutos de impregnación y de mantenimiento a 0.5 Mg.. Para bloqueo cardiaco se utilizar a atropina a 0.01 mg Kg. peso o en su debido caso utilizar marcapaso transitorio

Desaturación: saturación arterial por pulso oximetria menor a 90 % durante un minuto o presión parcial de oxigeno pao2 menor de 60mmhg por gasometría arterial en cualquier momento de su medición.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

a) Recursos humanos.

Médicos anesthesiólogos adscritos, así como médicos residentes del servicio de Anestesiología.

b) Recursos materiales

Oficina

- Lápices
- Gomas
- Engrapadoras
- Hojas de papel
- Tarjetas Bristol
- Computadora
- usb
- Cartuchos de tinta

c) Recursos financieros

- Los aporta el investigador
- Fármacos proporcionados por la institución

ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Análisis estadístico

Al inicio del análisis de la base de datos, se revisaron valores faltantes (missings) y fuera de rango (outliers). Se realizó un análisis exploratorio considerando las principales medidas descriptivas - de tendencia central y de dispersión, para cada una de las variables, reportando las más importantes (tablas A, B, C y D de estadísticas descriptivas). Al mismo tiempo, pero posterior a la definición de las variables de respuesta, se exploraron pruebas estadísticas de normalidad para proponer las pruebas estadísticas “ad hoc” a la definición de las variables.

Tabla A. Medidas descriptivas y de dispersión para edad, peso y talla

	Estadísticas descriptivas						
	N	Mínimos	Máximos	Media		Desviación Std.	Varianza
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Std. Error	Estadístico	Estadístico
Edad	18	4	70	36.28	5.723	24.280	589.507
Peso	18	13	104	55.17	5.277	22.388	501.206
Talla	18	104	178	151.89	4.404	18.686	349.163
N	18						

A grandes rasgos, puede observarse que las características de la población total (N) tienen rangos muy amplios. La media de dichas características en la N total corresponden a 36.28 para la edad, 55.17 para el peso y 151.89 cm. para la talla. No se generó, aun de forma opcional, la variable Índice de Masa Corporal por la inclusión de niños al estudio.

Tabla B. Medidas descriptivas, de dispersión y pruebas de normalidad para las variables de respuesta en inducción

Estadísticas descriptivas B1					
	N	Mínimos	Máximos	Media	
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error Std.
PAM inducción	18	50	95	78.89	3.162
Spo2 inducción	18	96	99	97.89	.159
FC inducción	17	55	110	78.65	4.046
FR inducción	18	12	20	14.22	.482
N	17				

Estadísticas descriptivas B2						
	Desviación Std.	Varianza	Asimetría		Kurtosis	
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error Std.	Estadístico	Error Std.
PAM inducción	13.416	179.987	-.667	.536	-.545	1.038
Spo2 inducción	.676	.458	-1.151	.536	*3.207	1.038
FC inducción	16.681	278.243	.670	.550	-.447	1.063
FR inducción	2.045	4.183	1.612	.536	*2.642	1.038

* Las variables de respuesta más aproximadas a una distribución normal podrían ser Spo2 y FR inducción, sin embargo siguen siendo asimétricas por el test estadístico.

Tabla C. Medidas descriptivas, de dispersión y pruebas de normalidad para las variables de respuesta en post inducción

Estadísticas descriptivas C1					
	N	Mínimos	Máximos	Media	
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error Std.
PAM post inducción	18	56	94	80.06	2.903
Spo2 post inducción	18	97	99	98.89	.111
FC Post inducción	18	56	111	81.22	3.855
FR Post inducción	18	11	19	14.56	.519
N	18				

Estadísticas descriptivas C2						
	Desviación Std.	Varianza	Asimetría		Kurtosis	
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error Std.	Estadístico	Error Std.
PAM post inducción	12.317	151.703	-.748	.536	-.800	1.038
Spo2 post inducción	.471	.222	-4.243	.536	18.00	1.038
FC Post inducción	16.355	267.477	.436	.536	-.795	1.038
FR Post inducción	2.202	4.850	.939	.536	.383	1.038

Ninguna de las variables de respuesta en el momento de post inducción presentan pruebas que se aproximen a una distribución normal.

Tabla D. Medidas descriptivas, de dispersión y pruebas de normalidad para las variables de respuesta en mantenimiento

Estadísticas descriptivas D1						
	N	Mínimos	Máximos	Media		
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error Std.	
PAM mantenimiento	18	53	96	81.33	2.591	
Spo2 mantenimiento	18	96	99	98.83	.167	
FC mantenimiento	18	56	115	81.56	4.006	
FR mantenimiento	18	11	18	14.56	.532	
N	18					

Estadísticas descriptivas D2						
	Desviación Std.	Varianza	Asimetría		Kurtosis	
	Estadístico	Estadístico	Estadístico	Error Std.	Estadístico	Error Std.
PAM mantenimiento	10.992	120.824	-1.183	.536	1.355	1.038
Spo2 mantenimiento	.707	.500	-4.243	.536	18.00	1.038
FC mantenimiento	16.996	288.850	.569	.536	-.613	1.038
FR mantenimiento	2.255	5.085	.559	.536	-.919	1.038

Ninguna de las variables de respuesta en el momento de post inducción presentan pruebas que se aproximen a una distribución normal.

Se encontró que las principales variables de respuesta PAM, SaO₂, FC y FR en la inducción, no tienen una distribución normal en ningunas de las posibles variables de efecto estratificadas por los tiempos inmediatos a partir de la inducción, (inducción, post inducción y mantenimiento) no encontrando opciones de transformación en la propuesta de pruebas paramétricas, situación plausible por el tamaño de la muestra total y al interior de los 3 grupos de tratamiento.

Partiendo del diagnóstico descriptivo de las variables de interés, antes mencionado, se optó por la realización de un test no paramétrico. A continuación se enlistan los principales resultados del test de Kruskal – Wallis y test de medianas para las variables de PAM, Spo₂, FC y FR.

1. Variable Presión Arterial Media (PAM)

Tabla 1A. Tamaños de muestra y rangos promedio para cada uno de los grupos

Rangos			
	Grupo	N	Rango promedio
PAM basal	1	6	7.92
	2	6	10.33
	3	6	10.25
	Total	18	
PAM inducción	1	6	9.00
	2	6	9.58
	3	6	9.92
	Total	18	
PAM post inducción	1	6	7.50
	2	6	10.50
	3	6	10.50
	Total	18	
PAM mantenimiento	1	6	7.67
	2	6	10.17
	3	6	10.67
	Total	18	
PAM extubación	1	6	7.08
	2	6	11.42
	3	6	10.00
	Total	18	
PAM UCPA	1	6	6.58
	2	6	11.58
	3	6	10.33
	Total	18	

Si se ordenan los 18 individuos de la muestra en función de la magnitud de cambio en PAM post inducción, desde el que haya tenido el mayor descenso al que haya tenido el máximo incremento, los individuos del Grupo 1 estarían por término medio en la posición octava, los del Grupo 2 y 3 en la posición undécima. La magnitud del cambio en forma general, para esta variable, está dado por el grupo 1.

Tabla 1B. Estadístico ji cuadrado

Test estadístico ^{a,b}						
	PAM basal	PAM inducción	PAM post inducción	PAM mantenimiento	PAM extubación	PAM UCPA
Chi-Square	.798	.091	1.264	1.089	2.064	2.872
Df	2	2	2	2	2	2
Asymp. Sig.	.671	.955	.531	.580	.356	.238

a. Kruskal Wallis Test

b. Variable de agrupación: Grupo

Tabla 1C. Test de medianas

		Frecuencias		
		Grupo		
		1	2	3
PAM basal	> Mediana	1	5	3
	<= Mediana	5	1	3
PAM inducción	> Mediana	3	3	3
	<= Mediana	3	3	3
PAM post inducción	> Mediana	2	4	3
	<= Mediana	4	2	3
PAM mantenimiento	> Mediana	1	4	3
	<= Mediana	5	2	3
PAM extubación	> Mediana	2	4	3
	<= Mediana	4	2	3
PAM UCPA	> Mediana	1	4	4
	<= Mediana	5	2	2

Test estadístico ^c						
	PAM basal	PAM inducción	PAM post inducción	PAM mantenimiento	PAM extubación	PAM UCPA
N	18	18	18	18	18	18
Mediana	89.00	81.00	84.50	84.00	81.50	88.00
Chi-Square	5.333 ^a	.000 ^a	1.333 ^a	3.150 ^b	1.333 ^a	4.000 ^a
Df	2	2	2	2	2	2
Asymp. Sig.	.069	1.000	.513	.207	.513	.135

a. 6 celdas (100.0%) tienen previsto frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es 3.0.

b. 6 celdas (100.0%) tienen previsto frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es 2.7.

c. Variable de agrupación: grupo

2. Variable Saturación Parcial de Oxígeno (Spo2)

Tabla 2A. Tamaños de muestra y rangos promedio para cada uno de los grupos

Rangos			
	Grupo	N	Rango promedio
Spo2 basal	1	6	10.25
	2	6	10.00
	3	6	8.25
	Total	18	
Spo2 inducción	1	6	9.75
	2	6	8.75
	3	6	10.00
	Total	18	
Spo2 post inducción	1	6	8.50
	2	6	10.00
	3	6	10.00
	Total	18	
Spo2 mantenimiento	1	6	8.50
	2	6	10.00
	3	6	10.00
	Total	18	
Spo2 extubación	1	6	11.67
	2	6	9.67
	3	6	7.17
	Total	18	
Spo2 UCPA	1	6	12.17
	2	6	6.67
	3	6	9.67
	Total	18	

Si se ordenan los 18 individuos de la muestra en función de la magnitud de cambio en Spo2 post inducción, desde el que haya tenido el mayor descenso al que haya tenido el máximo incremento, los individuos del Grupo 1 estarían por término medio en la posición novena, los del Grupo 2 y 3 en la posición décima. La magnitud del cambio en forma general, para esta variable, no tiene un patrón definido en los diferentes tiempos.

Tabla 2B. Estadístico ji cuadrado

Test estadístico^{a,b}

	Spo2 basal	Spo2 inducción	Spo2 post inducción	Spo2 mantenimiento	Spo2 extubación	Spo2 UCPA
Chi-Square	.513	.296	2.000	2.000	2.310	3.644
Df	2	2	2	2	2	2
Asymp. Sig.	.774	.862	.368	.368	.315	.162

a. Kruskal Wallis Test

b. Variable de agrupación: Grupo

Tabla 2C. Test de medianas

		Frecuencias		
		Grupo		
		1	2	3
Spo2 basal	> Mediana	4	3	2
	<= Mediana	2	3	4
Spo2 inducción	> Mediana	1	0	1
	<= Mediana	5	6	5
Spo2 post inducción	> Mediana	0	0	0
	<= Mediana	6	6	6
Spo2 mantenimiento	> Mediana	0	0	0
	<= Mediana	6	6	6
Spo2 extubación	> Mediana	4	2	2
	<= Mediana	2	4	4
Spo2 UCPA	> Mediana	5	1	3
	<= Mediana	1	5	3

Test estadístico^{e,f,g}

	Spo2 basal	Spo2 inducción	Spo2 post inducción	Spo2 mantenimiento	Spo2 extubación	Spo2 UCPA
N	18	18	18	18	18	18
Mediana	94.50	98.00	99.00 ^a	99.00 ^a	97.00	97.50
Chi-Square	1.333 ^b	1.125 ^c			1.800 ^d	5.333 ^b
Df	2	2			2	2
Asymp. Sig.	.513	.570			.407	.069

a. Todos los valores son menores o iguales a la mediana. La prueba no se puede realizar.

b. 6 celdas (100.0%) tienen previsto frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es 3.0.

c. 3 celdas (50.0%) tienen previsto Frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es .7.

e. Variable de agrupación: grupo

f. No hay suficientes casos válidos para realizar el test de medianas para Spo2 post inducción * en los grupos (1, 3). No se calcularon estadísticas.

Test estadístico^{e,f,g}

	Spo2 basal	Spo2 inducción	Spo2 post inducción	Spo2 mantenimiento	Spo2 extubación	Spo2 UCPA
N	18	18	18	18	18	18
Mediana	94.50	98.00	99.00 ^a	99.00 ^a	97.00	97.50
Chi-Square	1.333 ^b	1.125 ^c			1.800 ^d	5.333 ^b
Df	2	2			2	2
Asymp. Sig.	.513	.570			.407	.069

a. Todos los valores son menores o iguales a la mediana. La prueba no se puede realizar.

b. 6 celdas (100.0%) tienen previsto frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es 3.0.

c. 3 celdas (50.0%) tienen previsto Frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es .7.

e. Variable de agrupación: grupo

f. No hay suficientes casos válidos para realizar el test de medianas para Spo2 post inducción * en los grupos (1, 3). No se calcularon estadísticas.

g. No hay suficientes casos válidos para realizar el test de medianas para Spo2 mantenimiento * en los grupos (1, 3). No se calcularon estadísticas.

3. Variable Frecuencia Cardiaca (FC)

Tabla 3A. Tamaños de muestra y rangos promedio para cada uno de los grupos.

Rangos			
	Grupo	N	Rango promedio
FC basal	1	6	12.25
	2	6	7.67
	3	6	8.58
	Total	18	
FC inducción	1	5	10.10
	2	6	8.25
	3	6	8.83
	Total	17	
FC Post inducción	1	6	11.25
	2	6	8.58
	3	6	8.67
	Total	18	
FC mantenimiento	1	6	11.50
	2	6	8.17
	3	6	8.83
	Total	18	
FC Extubación	1	6	11.83
	2	6	8.00
	3	6	8.67
	Total	18	
FC UCPA	1	6	11.83
	2	6	8.67
	3	6	8.00

Rangos			
	Grupo	N	Rango promedio
FC basal	1	6	12.25
	2	6	7.67
	3	6	8.58
	Total	18	
FC inducción	1	5	10.10
	2	6	8.25
	3	6	8.83
	Total	17	
FC Post inducción	1	6	11.25
	2	6	8.58
	3	6	8.67
	Total	18	
FC mantenimiento	1	6	11.50
	2	6	8.17
	3	6	8.83
	Total	18	
FC Extubación	1	6	11.83
	2	6	8.00
	3	6	8.67
	Total	18	
	1	6	11.83
	2	6	8.67
	3	6	8.00
	Total	18	

Si se ordenan los 18 individuos de la muestra en función de la magnitud de cambio en FC post inducción, desde el que haya tenido el mayor descenso al que haya tenido el máximo incremento, los individuos del Grupo 1 estarían por término medio en la posición undécima, los del Grupo 2 y 3 en la posición novena. La magnitud del cambio en forma general, para esta variable, está dado por el grupo 1 comparado con el resto y por el 3 comparado con el 2 (a excepción de la FC UCPA).

Tabla 3B. Estadístico ji cuadrado

Test estadístico^{a,b}						
	FC basal	FC inducción	FC Post inducción	FC mantenimiento	FC Extubación	FC UCPA
Chi-Square	2.489	.380	.969	1.311	1.773	1.772

Df	2	2	2	2	2	2
Asymp. Sig.	.288	.827	.616	.519	.412	.412

a. Kruskal Wallis Test

b. Variable de agrupación: grupo

Tabla 3C. Test de medianas

		Frecuencias		
		Grupo		
		1	2	3
FC basal	> Mediana	5	1	2
	<= Mediana	1	5	4
FC inducción	> Mediana	2	2	3
	<= Mediana	3	4	3
FC Post inducción	> Mediana	4	2	3
	<= Mediana	2	4	3
FC mantenimiento	> Mediana	4	2	3
	<= Mediana	2	4	3
FC Extubación	> Mediana	4	2	3
	<= Mediana	2	4	3
FC UCPA	> Mediana	4	2	3
	<= Mediana	2	4	3

Test estadístico^a

	FC basal	FC inducción	FC Post inducción	FC mantenimiento	FC Extubación	FC UCPA
N	18	17	18	18	18	18
Mediana	84.00	75.00	78.00	79.50	79.50	74.50
Chi-Square	5.850 ^a	.348 ^b	1.333 ^c	1.333 ^c	1.333 ^c	1.333 ^c
Df	2	2	2	2	2	2
Asymp. Sig.	.054	.840	.513	.513	.513	.513

a. 6 celdas (100.0%) tienen previsto frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es 2.7.

b. 6 celdas (100.0%) tienen previsto frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es 2.1.

c. 6 celdas (100.0%) tienen previsto frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es 3.0.

d. Variable de agrupación: Grupo

4. Variable Frecuencia Respiratoria (FR)

Tabla 4A. Tamaños de muestra y rangos promedio para cada uno de los grupos

Rangos			
	Grupo	N	Rango promedio
FR basal	1	6	11.00
	2	6	6.42
	3	6	11.08
	Total	18	
FR inducción	1	6	9.83
	2	6	8.58
	3	6	10.08
	Total	18	
FR Post inducción	1	6	10.00
	2	6	8.08
	3	6	10.42
	Total	18	
FR mantenimiento	1	6	9.58
	2	6	8.58
	3	6	10.33
	Total	18	
FR Extubación	1	6	8.50
	2	6	9.00
	3	6	11.00
	Total	18	
FR UCPA	1	6	10.25
	2	6	9.17
	3	6	9.08
	Total	18	

Si se ordenan los 18 individuos de la muestra en función de la magnitud de cambio en FR post inducción, desde el que haya tenido el mayor descenso al que haya tenido el máximo incremento, los individuos del Grupo 1 estarían por término medio en la posición décima, los del Grupo 2 en la octava, y el grupo 3 en la posición décima “también”, aunque por encima del grupo 1. La magnitud del cambio en forma general, para esta variable, no tiene ningún patrón para ningún momento.

Tabla 4B. Estadístico chi cuadrado

Test estadístico^{a,b}

	FR basal	FR inducción	FR Post inducción	FR mantenimiento	FR Extubación	FR UCPA
Chi-Square	3.099	.294	.688	.342	.777	.196
Df	2	2	2	2	2	2
Asymp. Sig.	.212	.863	.709	.843	.678	.907

a. Kruskal Wallis Test

b. Variable de agrupación: Grupo

Tabla 4C. Test de medianas

		Frecuencias		
		Grupo		
		1	2	3
FR basal	> Mediana	4	1	4
	<= Mediana	2	5	2
FR inducción	> Mediana	2	1	1
	<= Mediana	4	5	5
FR Post inducción	> Mediana	3	1	3
	<= Mediana	3	5	3
FR mantenimiento	> Mediana	3	1	2
	<= Mediana	3	5	4
FR Extubación	> Mediana	2	1	1
	<= Mediana	4	5	5
FR UCPA	> Mediana	4	2	2
	<= Mediana	2	4	4

Test estadístico^f

	FR basal	FR inducción	FR Post inducción	FR mantenimiento	FR Extubación	FR UCPA
N	18	18	18	18	18	18
Mediana	16.50	14.00	14.00	14.00	14.00	14.00
Chi-Square	4.000 ^a	.643 ^b	1.870 ^c	1.500 ^d	.643 ^b	1.800 ^e
Df	2	2	2	2	2	2
Asymp. Sig.	.135	.725	.393	.472	.725	.407

a. 6 celdas (100.0%) tienen previsto frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es 3.0.

b. 6 celdas (100.0%) tienen previsto frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es 1.3.

c. 6 celdas (100.0%) tienen previsto frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es 2.3.

d. 6 celdas (100.0%) tienen previsto frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es 2.0.

e. 6 celdas (100.0%) tienen previsto frecuencias menores a 5. La frecuencia mínima prevista es 2.7.

f. Variable de agrupación: Grupo

Discusión

Partiendo del diagnóstico descriptivo de las variables de interés, antes mencionado, se optó por la realización de un test no paramétrico. A continuación se enlistan los principales resultados del test de Kruskal – Wallis y test de medianas para las variables de PAM, SpO₂, FC y FR.

Se encontró que las principales variables de respuesta PAM, SpO₂, FC y FR en la inducción, no tienen una distribución normal en ningunas de las posibles variables de efecto estratificadas por los tiempos inmediatos a partir de la inducción, (inducción, post inducción y mantenimiento) no encontrando opciones de transformación en la propuesta de pruebas paramétricas, situación plausible por el tamaño de la muestra total y al interior de los 3 grupos de tratamiento. De acuerdo a los resultados del análisis estadístico el grupo que mas cambios presento son las del grupo uno ya que los cambios más significativos se encuentra en FC y PAM posterior a la inducción.

La aplicación de sufentanil en TCI en un rango entre 0.3-0.65 ng/ml se ha observado un adecuado estado anestésico, con una ventilación espontánea en un rango entre 0.13-0,03 ng/ml. Los parámetros farmacocinéticos del sufentanil en el paciente obeso mórbido han sido desarrollados de acuerdo a concentraciones plasmáticas de las calculadas en población de peso ideal, lo cual proveen una mayor predictibilidad durante su uso. (9)

El objetivo para inducción y mantenimiento de la anestesia de sufentanil en el sitio efector se encuentra a 0.4 ng/ml, y el tiempo determinado para el equilibrio entre plasma y sitio efector es en total de 6 minutos para obtener la concentración deseada en sitio efector. (9)

En un estudio usando propofol y sufentanil se observó que el recobro de la conciencia no está determinada únicamente por el decremento de la concentración de propofol en el sitio efector, sino que está relacionada con la concentración de sufentanil en sitio efector, así como por la interacción farmacológica entre ambas drogas. La combinación de propofol (3 mcg/ml) y una concentración en sitio efector de sufentanil de (0.4 ng/ml) provee una anestesia más profunda con una recuperación de la conciencia más rápida que con fentanil o alfentanil. Durante la cirugía, las concentraciones de sufentanil 0.3 ng/ml medidas en este estudio fueron similares a aquellas necesarias para reducir el CAM del isoflurano por lo menos en un 60% de acuerdo a resultados obtenidos por otros autores. En la práctica clínica detener la infusión durante la exsufación del neumoperitoneo permite una extubación con suficiente analgesia residual durante la recuperación. Al mismo tiempo la ventilación espontánea y la extubación traqueal para estos pacientes fue similar a aquellos observados cuando un bolo de sufentanil fue coadministrado con propofol en TCI. La concentración plasmática de sufentanil medida al inicio de la ventilación espontánea fue la mitad que la definida por Shafer y Varvel (0,25 ng/ml) pero que asegure suficiente analgesia residual durante la recuperación en la primera hora post anestésica. (9)

Hentgen y Cols demostraron que la perfusión de propofol y sufentanil con concentraciones en sitio efector adecuadas para cirugía de tiroides fueron entre 0.1 y 0.3 ng/ml. Esto también demostró que el incremento de la sufentanil en sitio efector tiene poca influencia en el BIS y en los requerimientos de propofol antes de la incisión, además de impactar de forma directa sobre la estabilidad hemodinámica cuando se fueron incrementando las dosis de propofol durante el estímulo nocivo de la cirugía, y puede retrasar la emergencia anestésica y su egreso de recuperación. (6)

Las concentraciones de Sufentanilo para intubación en nuestro estudio fueron menores en comparación con las observadas por Vuyk y Cols (5) sobre la base de datos de sufentanil. Según estos autores, el propofol 3,5 mcg / ml combinado con sufentanil 0,3 ng / ml debe bloquear la respuesta a la intubación en el 50% de los pacientes, los resultados en este estudio sugieren que la concentraciones de sufentanil 0.3 ng/ml (correspondiente en bolo inicial a 12 mcg) la cual puede ser recomendada para intubación en pacientes paralizados, pero puede ser insuficiente cuando no se utiliza bloqueador muscular. (6)

Cuando se combina sufentanil a una concentración en sitio efector de 0.1 ng/ml aunado a propofol a concentración en sitio de efecto a 5 mcg/ml en cirugía abdominal; se recomienda disminuir propofol a 3 mcg/ml, cuando se combina con una concentración de sufentanil en sitio efector a 0.3 ng/ml. Los requerimientos son similares a los observados en la cirugía de tiroides o abdominal, cuando se utilizan las concentraciones en sitio efector con sufentanil 0.3 ng/ml y propofol a 3 mcg/ml, demostrando la sinergia que existe entre estos fármacos a estas concentraciones. (6)

Contrario a lo que esperamos los incrementos en las concentraciones de sufentanil en sitio efector modifican poco los requerimientos de propofol, dependiendo primordialmente de la variabilidad interindividual de nuestros pacientes. Dentro de los rangos de las concentraciones de sufentanil estudiadas, no pudimos demostrar sinergismo como lo han reportado otras publicaciones, que incluso han sugerido un efecto techo, en las interacciones propofol opioide. (6)

Las frecuentes respuestas motoras a la estimulación quirúrgica en los pacientes que recibieron sufentanil 0.1 ng/ml (4 de 15 pacientes), sugiere que esta concentración no es capaz de abolir la respuesta motora secundaria a estímulo nociceptivo. Hentgen y Cols concluyen que la combinación propofol sufentanil en modo TCI es adecuado para cirugía de tiroides, una concentración sufentanil en sitio efector mínima de 0.3 ng/ml debería ser recomendada para intubación cuando se emplea propofol en sitio efector a 4 mc/ml o mayor de ser necesaria para conseguir la pérdida de la conciencia. Durante la cirugía, una concentración sufentanil en sitio efector de 0.2 ng/ml parece ser óptima para mantener una estabilidad hemodinámica sin movimiento y rápida recuperación, combinado con una concentración en sitio efector de propofol de 4 mcg/ml. (6)

Los pacientes recibieron un régimen de dosis de sufentanil en sitio de efecto entre 0.4 ng / ml y 0.6 ng / ml en función de la duración prevista de la cirugía. (8)

Ebert y Cols utilizaron sufentanil en dosis de 6-30 mcg/kg, concluyendo que existe una vasodilatación sistémica y local en respuesta al sufentanil. Esta vasodilatación contribuye a la infrecuente hipotensión profunda producida con la administración sistémica de pequeñas dosis comparada a las grandes dosis de sufentanil. (12)

Lo encontrado por estos autores concuerda con los resultados obtenidos durante nuestro estudio, teniendo presente que una muestra mayor de pacientes facilitara poder encontrar una relación estadística más plausible, y que las dosis de inducción utilizadas en nuestro estudio se acercan al techo de la concentración plasmática en la ventana terapéutica, sin sobrepasarla.

Conclusiones

El uso de concentraciones de sufentanil a 1.2 ng/ml, 1.6 ng/ml y 2.0 ng/ml equivalentes a dosis de 0.3, 0.4, 0.5 mcg/Kg respectivamente de sufentanil durante la inducción, mantiene una adecuada estabilidad hemodinámica, mostrando menos cambios hemodinámicos a concentraciones de 0.4 y 0.5 mcg/Kg.; además que dosis mayores en bolo durante la inducción anestésica sobrepasan el techo de la ventana terapéutica, por lo cual pueden aumentar el riesgo de cambios hemodinámicos importantes, así como riesgo de rigidez muscular y la posible dificultad para la ventilación con mascarilla facial sin aumentar la potencia analgésica ni acortar la latencia (tiempo de efecto) del opioide. El mantenimiento se realizó con perfusiones de sufentanil a concentración en sitio efector de 0.3 ng/ml, mostrando una adecuada estabilidad transanestésica con una suave y confortable despertar en corto tiempo.

REFERENCIAS.

1.- Kazuhiko Fukuda, Beyhan Karamanliog, Van Peera, Paul Travagli, **opioides intravenosos** *Anesthesiology* 2002; 109-18

2.- Dilek Memis²¹, Alparslan Turan², Beyhan Karamanliog;Lu³, Nihal Og;Uzhan² And Zafer Pamukçu³. **Comparison of sufentanil with sufentanil plus magnesium sulphate for sedation in the intensive care unit using bispectral index.** *Critical care* 2003, 7:r123-r128 (doi 10.1186/cc2365).

3.- Gepts E, Shafer SI, Camu F, Stanski Dr, Woestenborghs R, Van Peer A, Heykants Jj **Linearity of pharmacokinetics and model estimation of sufentanil.** *Anesthesiology* 1995; 83:1194–204

4.- department of anaesthesia and 2department of surgery, ghent university hospital, de pintelaan 185, b-9000 ghent, belgium. **Influence of intraoperative opioid on postoperative pain and pulmonary function after laparoscopic gastric banding: remifentanil tci vs sufentanil tci in morbid obesity.** *British journal of anaesthesia* 99 (3): 404–11 (2007).

5.- T. Cafiero, R. M. Di Minno, G. Sivoiella, C.Di Ioro. **Immediate postoperative pain manegement in patients undergoing major abdominalsurgery after remifentanil- based anesthesia: sufentanil vs tramadol.** *Minerva anesthesiol* 2004; 70 : 661-9.

6.- Elisabeth Hentgen, Malik Houfani, Vale´Rie Billard, Florent Capron, Jean-Marc Ropars, And Jean Paul Travagli, **Propofol-sufentanil anesthesia for thyroid surgery: optimal concentrations for hemodynamic and electroencephalogram stability, and recovery features.** *Anesth analg* 2002;95:597–605.

7.- f. S. Xue^{1 2*}, y. C. Xu¹, y. Liu¹, q. Y. Yang¹, x. Liao¹, h. P. Liu², y. M. Zhang¹, j. H. Liu¹ and m. P. Luo¹. **Different small-dose sufentanil blunting cardiovascular responses to laryngoscopy and intubation in children** *british journal of anaesthesia* 100 (5): 717–23 (2008).

8.- Zhao Yan, Wu Xin-Min, Duan Jing-Li, Sheng Xiao-Yan, Liu Wei, Lu Wei, Zhang Li-Ping And Xu Chuan-Ya. **Pharmacokinetics of sufentanil administered by target-controlled infusion in chinese surgical patients.** *Chinese medical journal* 2009;122(3):291-295.

9.- Gregory Slepchenko, Nicolas Simon, Bernard Goubaux, Jean-Claude Levrone, Ph.D.,§ Jean-Pierre Le Moing, Ph.D.,§ Marc Raucoules-Aimé, M.D., Ph.D. **performance of target-controlled sufentanil infusion in obese patients.** *anesthesiology*, v 98, no 1, jan 2003.

10.- N. Derrode¹, F. Lebrun¹, J.-C. Levrone², M. Chauvin³ And B. Debaene, **Influence of peroperative opioid on postoperative pain after major abdominal surgery: sufentanil tci versus remifentanil tci.** *British journal of anaesthesia* 91 (6): 842±9 (2003).

11.- E. Iannuzzi, M. Iannuzzi, V. Cirillo, G. Viol, R Parissi, A. Cerulli, M. Chiefari. **Peri intubation cardiovascular response durin low doses remifentanil o sufentanil with propofol tci.** *Minerva anesthesiol.* 2004; 70:109-15.

12.- Thomas J. Ebert, David J. Ficke, Bs, Shahbaz R. Arain, Md, Melissa N. Holtz, Bs, And Hariharan Shankar, **Vasodilation from sufentanil in humans.** International society for anaesthetic pharmacology. (anesth analg 2005;101:1677–80).

13.- Marco Aurélio Marangoni ; Yara Marcondes Machado Castiglia, Tsa 2; Tiago Pechutti Medeiros. **Analgesic efficacy of dexmedetomidine as compared to sufentanil in intraperitoneal surgeries.** rev bras anesthesiol. 2005; 55: 1: 19 – 27.

14.- Pereon Sylvie Nguyen The Tich, Marie-Françoise Vecchierini, Thierry Debillon And Yann. **Neonates effects of sufentanil on electroencephalogram in very and extremely preterm.** Doi: 10.1542/peds.111.1.123 *pediatrics* 2003;111;123-128.

15.- A. Gottschalk, M. Freitag, E. Steinacker, S. Kreißl, C. Rempf, H.-J. Staude, T. Strate And T. Standl . **Pre-incisional epidural ropivacaine, sufentanil, clonidine, and(s)1-ketamine does not provide pre-emptive analgesia in patients undergoing major pancreatic surgery.** British journal of anaesthesia 100 (1): 36–41 (2008).

16.- CéCile Lefoll-Masson, Christophe Fermanian, Isabelle Aime´, Nicolas, Verroust, Md*, Guillaume Taylor, Md*, Pierre-Antoine Laloe“, Ngai Liu, , Philippe Aegerter, Md, Phd†, Marc Fischler, **The comparability of bispectral index and state entropy index during maintenance of sufentanil-sevoflurane-nitrous oxide anesthesia.** Anesthesia & analgesia vol. 105, no. 5, november 2007.

17.- Ricardo Francisco Simoni, Tsa1, Antônio Márcio Sanfim Arantes Pereira, Tsa1, Renato Dos Santos Borega2, Daniel Caldeira Pereira Simões. **Continuous infusion of remifentanil versus sufentanil in videolaparoscopic surgeries.** Rev bras anesthesiol. 2008; 58: 3: 193-201.

18.- C. Neuhauser, V. Preiss, M.-K. Feurer, M. Müller, S. Scholz, M. Kwapisz, M. Mogk And I. D. Welters. **Comparison of s-(1)-ketamine- with sufentanil-based anaesthesia for elective coronary artery bypass graft surgery: effect on propofol levels.** British journal of anaesthesia 100 (6): 765–71 (2008).

19.- Patrick Lecomte, Alexandre Ouattara, Yannick Le Manach, Marc Landi, Pierre Coriat, Bruno Riou, **The coronary and myocardial effects of remifentanil and sufentanil in the erythrocyte-perfused isolated rabbit heart.** Anesthesia & analgesia vol. 103, no. 1, July 2006 9.

20.- Robert J. Hudson, M.D., F.R.C.P.C.,* Ian R. Thomson, M.D., F.R.C.P.C.,* Rajive Jassal, **Effects of cardiopulmonary bypass on sufentanil pharmacokinetics in patients undergoing coronary artery bypass surgery** Anesthesiology 2004; 101:862–71

21.- Coetzee Jf, Glen Jb, Wium Ca, Boshoff L. **Pharmacokinetic model selection for target controlled infusions of propofol: assessment of three parameter sets.** Anesthesiology 1995; 82:1328–45

ANEXO NO. 1

TABLA DE SIGNOS VITALES

Nombre:

Edad:

Sexo:

Ficha:

Dx final:

Tratamiento final:

	Ingreso a qx	induccion	Post inducción	mantenimiento	Extubacion	UCPA
presión arterial						
PAM						
Spo2						
FC						
FR						

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR PROCEDIMIENTOS ANESTÉSICOS EN INVESTIGACION

México D.F. _____

NOMBRE: _____

matricula: _____

CARACTER DE LA CIRUGIA O PROCEDIMIENTO: ELECTIVO

URGENTE

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO: _____

CIRUGIA O PROCEDIMIENTO PLANEADO: _____

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA 1-1998 del Expediente Clínico, publicado 14/12/98, en su Cap. 10.1.1.2.3. y la Norma Oficial Mexicana NOM-170 SSA 1 1998 de la práctica de la Anestesiología, publicado en el Diario Oficial de la Federación el día 10/01/00, Cap. 4.12 y 16.1.1. es presentado este documento escrito y firmado por el paciente y/o representante legal, así como dos testigos mediante el cual acepta, bajo la debida información de los riesgos posibles del procedimiento anestésico.

En virtud de lo anterior, doy mi consentimiento por escrito para que los médicos anesthesiólogos de este Hospital de PEMEX Central Norte, lleven a cabo los procedimientos que consideren necesarios para realizar la cirugía o procedimiento médico al que he decidido someterme, en el entendido que el beneficio es mayor y no me encuentro expuesto a riesgos innecesarios y que puede renunciar en el cualquier momento si así lo deseo

Firma del paciente
investigador

firma de testigo

firma del medico

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2009

	enero	febrero	marzo	Abril	mayo	Junio	Julio	agosto	septiembre	octubre
Rev. Bibliográfica										
Grab. Protocolo										
Rev. C. I. I.										
Rec. Datos										
Analogía Estadística										
Resultados Presentados										
Publicación										