

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL



“REQUERIMIENTOS DE PROPOFOL UTILIZANDO DOS DOSIS DIFERENTES DE  
SUFENTANIL EN PACIENTES CON CÁNCER CERVICOUTERINO Y DE  
ENDOMETRIO SOMETIDAS A SEDACIÓN PARA BRAQUITERAPIA”.

HOSPITAL MATERNO INFANTIL ISSEMyM

TESIS  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA  
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:  
M.C. CLAUDIA BEATRIZ CASTAÑEDA VELÁZQUEZ

DIRECTOR DE TESIS:  
M. EN IC. NORMA CUÉLLAR GARDUÑO  
ASESOR DE TESIS:  
E. EN ANEST. MARIO ÁNGEL ROSAS SÁNCHEZ

REVISORES DE TESIS  
DR. EN C. ALBERTO E. HARDY PÉREZ  
E. EN ANEST. MARIA ELENA FABILA MAZA  
E. EN ANEST. J. MARIOL PALACIOS LARA  
E. EN ANEST. JUAN CARLOS SÁNCHEZ MEJÍA

## RESUMEN

**TITULO** Requerimientos de propofol utilizando dos dosis diferentes de sufentanil en pacientes con cáncer cervicouterino y de endometrio sometidas a sedación para braquiterapia.

**OBJETIVO** Cuantificar la diferencia en los requerimientos de propofol utilizando sufentanil a dosis de 0.2mcg/kg y sufentanil a 0.3mcg/kg en pacientes con cáncer cervicouterino y de endometrio sometidas a sedación para braquiterapia

**JUSTIFICACION** La optimización de las dosis de hipnótico en sedación en el paciente oncológico, evita efectos secundarios indeseables, permite la rápida recuperación, disminuyendo así su estancia intrahospitalaria y la utilización de recursos y personal hospitalario.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Ensayo clínico controlado, doble ciego y aleatorizado. Se incluyeron 72 pacientes, con estado físico ASA II y III, edad entre 29 y 75 años, se asignó a cada paciente a un grupo aleatorio, se realizó monitoreo de signos vitales, se administró sufentanil de acuerdo al grupo asignado, grupo I (sufentanil 0.2mcg/kg) y grupo II (sufentanil 0.3mcg/kg) posteriormente propofol a dosis de 0.5mg/kg en bolos hasta un Ramsay 4., se registró el consumo de propofol, así como signos vitales cada 5 minutos hasta el término del procedimiento y el tiempo de despertar intermedio. (Triegger dot test). Se utilizó *t de student* para el análisis estadístico.

**RESULTADOS** Se registró una cantidad de Sufentanil suministrado con dosis media de 13.9mcg. El análisis del consumo total de propofol mediante *t de student*, muestra una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos,  $p=0.046$  ( $p < 0.05$ ), siendo mayor el consumo de propofol en el grupo 1 (sufentanil 0.2mcg/kg).

**CONCLUSION** Los requerimientos de propofol son mayores utilizando sufentanil a dosis de 0.2mcg/kg comparados con los requerimientos utilizando una dosis de sufentanil 0.3mcg/kg en pacientes con cáncer cervicouterino y de endometrio sometidas a sedación para braquiterapia

**PALABRAS CLAVE:** Sedación, sufentanil, propofol, braquiterapia, requerimientos, tiempo de despertar intermedio.

## SUMMARY

**TITLE** Propofol requirements using two different doses of sufentanil in patients with cervical and endometrial cancer under sedation for brachytherapy.

**OBJECTIVE** To quantify the difference in propofol requirements using sufentanil dose of 0.2mcg/kg and sufentanil 0.3mcg/kg in patients with cervical and endometrial under sedation for brachytherapy.

**JUSTIFICATION** To optimize hypnotic doses of sedation in cancer patients, to avoid undesirable side effects, allows rapid recovery, to reduce hospital stay and resource utilization.

**MATERIAL AND METHODS** Double blind, controlled, clinical study. We included 72 patients, physical status ASA II and III, age between 29 and 75 years, each patient was assigned to a random group, vital signs were recorded, sufentanil was applied according to the group assigned, group 1 (sufentanil 0.2mcg/kg), and group 2 (sufentanil 0.3mcg/kg), subsequently propofol bolus dose of 0.5mg/kg up to Ramsay 4, there were recorded propofol consumption and vital signs every 5 minutes until the end of the procedure, it was recorded also the awaking time intermediate. (Triegger dot test) We used the student t for the statistic analysis.

**RESULTS** Sufentanil recorded an average doses applied of 13.9mcg. The analysis of total propofol of student t shows a statistically significant difference between groups  $p=0.046$  ( $p<0.05$ ) with a higher consumption of propofol in group 1. (Sufentanil 0.2mcg/kg)

**CONCLUSION** Propofol requirements are higher using 0.2mcg/kg sufentanil dosage compared with dose of sufentanil 0.3mcg/kg in patients with cervical and endometrial cancer undergoing brachytherapy sedation.

**KEYWORDS** Sedation, sufentanil, propofol, requirements, brachytherapy, awaking time intermediate

## INDICE

### MARCO TEORICO

1. Epidemiología del cáncer.....	5
2. Generalidades del cáncer cervicouterino.....	6
3. Generalidades del cáncer de endometrio.....	11
4. Radioterapia para tratamiento de la enfermedad oncológica.....	14
5. Consideraciones anestésicas en el paciente con cáncer .....	18
5.1. Sedación en braquiterapia.....	22
5.2. Fármacos anestésicos utilizados durante sedación.....	27
5.2.1. Generalidades .....	27
5.2.1.1 Hipnóticos .....	29
5.2.1.1.1 Propofol.....	31
5.2.1.2 Opioides .....	37
5.2.1.2.1 Sufentanil .....	40
6. Criterios de alta en cirugía ambulatoria .....	46
7. Planteamiento del problema .....	50
8. Justificaciones .....	52
9. Hipótesis .....	53
10. Objetivo General.....	54
11. Objetivos Específicos.....	54
12. Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.....	55
13. Variables de estudio.....	57
14. Conceptualización y variables de estudio.....	58
15. Metodología.....	63
16. Diseño estadístico .....	66
17. Implicaciones éticas.....	67
18. Resultados .....	68
19. Discusión.....	80
20. Conclusiones.....	84
21. Bibliografía.....	85
22. Anexos.....	92

## MARCO TEORICO

### 1. EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER

Cáncer es un término genérico que designa un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo. Una característica del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, proceso conocido como metástasis, siendo éstas la principal causa de muerte por cáncer. <sup>(1)</sup>

El cáncer se ha convertido en una de las principales causas de muerte en muchos países del mundo, y cada vez más pacientes sobreviven más de 5 años debido a los avances habituales en cirugía, quimioterapia y radioterapia. En la actualidad las modalidades terapéuticas, a veces combinadas y actualmente inmunoterapia hacen al cáncer un padecimiento curable cuando se detecta oportunamente. <sup>(1)</sup>

En el mundo, en 2008 se reporta como causa de 7,6 millones de defunciones, aproximadamente un 13% del total de la población. Los principales tipos de cáncer reportados son el cáncer de pulmón, gástrico, hepático, colorrectal, mama y cervicouterino. Los cánceres causados por infecciones víricas como las infecciones por virus de la hepatitis B y C o por los papiloma virus humanos son responsables de hasta un 20% de las muertes por cáncer en países de ingreso bajo-medio y se prevé que las defunciones por esta enfermedad se incrementen en el mundo y alcancen una cifra de 13,1 millones para el año 2030. <sup>(1)</sup>

## 2. GENERALIDADES DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

### Epidemiología del Cáncer Cervicouterino.

A nivel mundial el cáncer cervicouterino se reporta como la segunda causa de muerte reportando 300,000 muertes al año. <sup>(2)</sup>

En México el cáncer en año 2007 representó la segunda causa de muerte entre las mujeres, en este año, se reportan 35,303 defunciones por cáncer, de las cuales el cáncer de mama (13.8%) fue el de localización más frecuente, seguido del cáncer cuello del útero (12.1%) e hígado (7.6%). <sup>(3)</sup>

La edad de presentación se ha descrito entre 40 y 50 años de edad, sin embargo existen reportes que mencionan la presencia de casos en mujeres más jóvenes, entre 20 y 30 años de edad. <sup>(2)</sup>

### Factores de Riesgo para Cáncer Cervicouterino.

Son muchos los factores de riesgo descritos para desarrollar cáncer cervicouterino, sin embargo la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH) se observa como el factor más importante que contribuye al desarrollo de la enfermedad, <sup>(2,4)</sup> a continuación se mencionan otros de importancia: <sup>(1, 2, 4, 5, 6)</sup>

- Inicio de vida sexual antes de los 18 años
- Múltiples parejas sexuales
- Tabaquismo
- Infecciones de transmisión sexual
- Mujeres sin antecedente de control citológico
- Deficiencia de ácido fólico
- Mujeres inmunocomprometidas
- Mujeres que utilizan anticonceptivos orales

La prevalencia de infección por VPH alrededor del mundo en mujeres va de un 2% a un 44%, más alta entre mujeres jóvenes, decayendo conforme la edad aumenta. Además, la incidencia de infección con tipos virales oncogénicos parece ser más alta que aquella con tipos virales no oncogénicos <sup>(2, 4, 5)</sup>

La infección por VPH es considerada como la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo. Más de 100 tipos de VPH han sido identificados, alrededor de 30 están asociados a lesiones anogenitales intraepiteliales e invasoras. De principal interés son los tipos considerados de alto riesgo oncogénico, principalmente 16 y 18, vinculados a cánceres ginecológicos y no ginecológicos. La mayor prevalencia de VPH de alto riesgo oncogénico tipos 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 58, 59, se encuentra en África y América Latina. <sup>(6)</sup>

El virus ingresa al epitelio a través de varios mecanismos: microtrauma, durante la relación sexual, contacto directo con piel u objetos infectados, en el embarazo y durante el período perinatal es posible el paso ascendente y vertical. <sup>(1,2, 4, 5,6)</sup>. El período de latencia es variable hasta su expresión clínica de un par de meses a varios años. <sup>(6)</sup>

La mayoría de las lesiones leves o moderadas revierten espontáneamente en individuos inmunocompetentes. <sup>(5)</sup> Se sabe que más del 70% de las adolescentes sexualmente activas y mujeres jóvenes adquieren una infección por VPH. Sin embargo, la mayoría son transitorias y solo cerca del 25% desarrollan una lesión intraepitelial de bajo grado (LSIL por las siglas en inglés bajo el sistema Bethesda de clasificación de células displásicas cervicales). Después, solo del 20 a 40% de éstas LSIL progresarán a lesiones intraepiteliales de alto grado (HSIL). Esto significa que aquellas mujeres que en alguna ocasión adquieren un VPH, sólo el 5 o 10% de ellas desarrollarán una HSIL. Sin embargo, en aquellos con una deficiencia inmune, heredada o inducida farmacológicamente, hay una fuerte tendencia para que la infección persista y malignice en caso de infección con VPH de alto riesgo oncogénico. <sup>(2, 4, 5, 6)</sup>

La detección temprana y el tratamiento oportuno del VPH en lesiones precancerosas puede prevenir la progresión a cáncer, actualmente la citología cervical y la colposcopia son dos técnicas que han mostrado reducir la incidencia y mortalidad del cáncer de cuello uterino, sin embargo el diagnóstico definitivo y requisito indispensable para establecer un tratamiento, es el estudio histopatológico. <sup>(7)</sup>

#### Estadificación del Cáncer Cervicouterino.

Una vez establecida la histopatología del tumor que permite conocer el tipo y clasificación de cáncer así como el grado histológico se determina la extensión de la enfermedad o estadificación. Las razones para estadificar la enfermedad son: definir la extensión de la misma en orden de tomar decisiones de tratamiento, definir los objetivos terapéuticos y determinar el pronóstico, así como medir y dar seguimiento de resultados de la terapia.

Después de diagnosticarse el cáncer de cuello uterino, se realizan pruebas para determinar si las células cancerosas se diseminaron dentro del cuello uterino o hasta otras partes del cuerpo. El proceso utilizado para determinarlo se llama estadificación. El conocer el estadio de la enfermedad permite planificar el tratamiento. Existen diferentes sistemas de estadificación, el empleado para la mayoría de tipos de cáncer es el TNM (Sistema de la American Joint Committee on Cancer: AJCC), donde se describe el tamaño del la tumoración, la afección a órganos y tejidos adyacentes, el estado ganglionar y metástasis a distancia. A continuación se presenta el sistema TNM de estadificación para Cáncer Cervicouterino <sup>(8)</sup>

CATEGORIA	DESCRIPCION
TX	Tumor primario no valorable
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Carcinoma in situ confinado a cérvix (descartar extensión a cuerpo uterino)
T1a	Carcinoma invasivo diagnosticado sólo por microscopia
T1a1	Invasión estromal no más profunda de 3mm y no mayor de 7mm de diseminación horizontal
T1a2	Invasión estromal mayor de 3mm, pero menor de 5mm y no mayor a 7mm de diseminación horizontal
T1b	Lesión visible limitada a cérvix o enfermedad microscópica mayor a T1a2
T1b1	Lesión clínicamente visible no mayor de 4cm
T1b2	Lesión clínicamente visible mayor de 4cm
T2	El tumor se extiende más allá del útero, pero no a paredes laterales de pelvis, ni a tercio inferior de vagina
T2a	Compromiso vaginal sin compromiso parametrial
T2b	Tumor con compromiso parametrial
T3	El tumor se extiende a paredes laterales de la pelvis, causa hidronefrosis, o se extiende al tercio inferior de la vagina
T3a	Compromiso del tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica
T3b	Tumor que se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o disfunción del riñón
T4	Tumor que invade la mucosa de la vejiga o recto y/o se extiende más allá de la pelvis verdadera
M	Metástasis a distancia
MX	Metástasis a distancia no valorable
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia
N	Ganglios linfáticos regionales
NX	Ganglios linfáticos regionales no valorables
N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales
N1	Con metástasis a ganglios linfáticos regionales

Existe un sistema de etapificación clínica diseñada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), que actualmente se ha convertido en el sistema clínico de etapificación de mayor uso en México. <sup>(9)</sup>

ESTADIO	DESCRIPCION
I	El carcinoma se limita estrictamente a cuello uterino. No se debe tomar en cuenta la extensión al cuerpo uterino.
IA	Cáncer invasor identificado a través de un examen microscópico, extensión del estroma máximo de 5mm de profundidad y 7mm de longitud
IA1	La invasión a estroma no supera 3mm de profundidad y 7mm de diámetro
IA2	La invasión en el estroma está entre 3 y 4mm de profundidad y no supera 7mm de diámetro
IB	La lesión clínica se limita a cérvix, toda lesión macroscópicamente visible incluso con invasión superficial
IB1	Lesión clínica de tamaño máximo a 4cm
IB2	Lesión clínica de tamaño superior a 4cm
II	Extensión más allá del cérvix, sin alcanzar paredes pelvianas, afecta la vagina, no más allá de sus dos tercios superiores.
IIA	Ninguna afección parametrial evidente. Invasión a dos tercios superiores de la vagina
IIB	Afección parametrial evidente, pared pelviana no afectada
III	Extensión a pared pelviana, afecta al tercio inferior de la vagina, todos presentan hidronefrosis o disfunción renal.
IIIA	Ninguna extensión a pared pelviana, con afección del tercio inferior de vagina
IIIB	Extensión a pared pelviana, hidronefrosis, disfunción renal
IV	Extensión más allá de la pelvis verdadera o invade la mucosa de la vejiga o el recto
IVA	Extensión del tumor a órganos pelvianos cercanos.
IVB	Extensión a órganos distantes.

De acuerdo a la etapa del cáncer cervicouterino, se mencionan distintas opciones terapéuticas dentro de las que se describen radioterapia, quimioterapia y cirugía en sus distintas modalidades.

De forma específica, se recomienda el tratamiento con braquiterapia para cáncer cervicouterino en los estadios IA2, IB1, IB2, IIA1, IIIA, IIIB, IVA, asociado a tratamiento quirúrgico y quimioterapia acorde al estadio, de acuerdo a las guías descritas por el *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*.

Las dosis de radioterapia empleadas para cáncer cervicouterino es aproximadamente de 45Gy (fraccionados de forma convencional de 1.8 a 2.0Gy diaria), pudiéndose administrar una dosis adicional de 10 a 15Gy considerando el volumen del grosor de adenopatías irresecables. <sup>(10)</sup>

### 3. GENERALIDADES DE CÁNCER DE ENDOMETRIO

#### Epidemiología del Cáncer de Endometrio

El cáncer de endometrio se considera un adenocarcinoma, ya que por definición es una neoplasia glandular. En México, el registro Histopatológico de Neoplasias en el año 2001, reporta 1,731 casos, con una tasa de 3.4:100,000 mujeres. El riesgo de padecer esta enfermedad aumenta constantemente con la edad alcanzando su pico a los 70 años. <sup>(11)</sup>

#### Factores de Riesgo del Cáncer de Endometrio

Este cáncer se ha asociado a factores de riesgo que incluyen hiperplasia endometrial, exposición exógena a estrógenos, obesidad, hipertensión, diabetes mellitus, menarca temprana, nuliparidad, menopausia tardía, anovulación crónica, radiación a la pelvis, uso de tamoxifeno, tumores ováricos, síndrome de ovario poliquístico, cáncer de ovario y de mama. En contraste el tabaquismo y los anticonceptivos orales con al menos un consumo de 10 años, el dispositivo intrauterino, la actividad física, se asocian a un riesgo menor. <sup>(11, 12)</sup>

La mayoría de las mujeres, presentan uno o más episodios de sangrado uterino anormal, con duración de más de 7 días, como única sintomatología previa al diagnóstico de cáncer en endometrio y frecuentemente las pacientes son mayores de 50 años. <sup>(11)</sup>

La biopsia endometrial es la prueba diagnóstica que se realiza con más frecuencia y es más precisa en mujeres postmenopáusicas. El Papanicolaou no resulta confiable para la detección selectiva del cáncer de endometrio, aunque cuando es positiva, se correlaciona con enfermedad de alto riesgo y con riesgo elevado de enfermedad ganglionar. <sup>(11,12)</sup>

## Estadificación del Cáncer de Endometrio

A continuación se presenta la estadificación del cáncer endometrial de acuerdo al sistema TNM <sup>(13)</sup>:

CATEGORIA	DESCRIPCION
TX	Tumor primario no valorable
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
T1	Tumor confinado a cuerpo de útero
T1a	Tumor limitado a endometrio o invade menos de la mitad del miometrio
T1b	Tumor invade la mitad o más del miometrio
T2	Tumor invade el tejido estromal del cérvix pero no se extiende más allá del útero
T3a	El tumor envuelve serosa y/o anexos (extensión directa o metástasis)
T3b	El tumor toma la vagina (extensión directa o metástasis) y/o envuelve parametrio,
T4	El tumor invade mucosa de vejiga y/o intestino
NX	No se valoran nódulos linfáticos regionales
N0	Sin nódulos linfáticos regionales
N1	Nódulos linfáticos regionales y pélvicos
N2	Nódulos linfáticos regionales, nódulos linfáticos paraaórticos, con o sin nódulos linfáticos pélvicos
M0	Sin metástasis
M1	Metástasis a distancia (inguinal, intraperitoneal, pulmón, hígado, hueso, nódulos paraaórticos, vagina, pelvis, anexos.)

De igual forma que para el cáncer cervicouterino, existe un sistema de estadificación de la FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia) para cáncer endometrial y se describe a continuación:<sup>(9)</sup>

ESTADIO	DESCRIPCION
I	Tumor limitado a cuerpo del útero
IA	Tumor limitado a endometrio
IB	Invasión a menos del 50% del miometrio
IC	Invasión a más del 50% del miometrio
II	Afección a cuerpo y cuello uterino, sin extensión fuera del útero
IIA	Sólo complicación glandular endocervical
IIB	Invasión del estroma cervical
III	Cáncer extendido fuera del útero, limitado a pelvis verdadera
IIIA	Tumor invade la serosa o anexos o citología perineal positiva
IIIB	Metástasis vaginales
IIIC	Metástasis a ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos.
IV	Tumor implica mucosa vesical o intestinal o metástasis a sitios distantes
IVA	
IVB	Invasión tumoral de mucosa vesical o intestinal Metástasis a distancia, incluso ganglios linfáticos intraabdominales o inguinales.
	Además se agrupa respecto al grado de diferenciación del adenocarcinoma: G1 No más de 5% con crecimiento sólido no escamoso o no morular G2 de 6-50% con crecimiento sólido no escamoso o no morular G3 más de 50% con crecimiento sólido no escamoso o no morular

El tratamiento depende del estadio del cáncer endometrial, siendo quirúrgico con histerectomía total abdominal con salpingooforectomía bilateral y lavado peritoneal en ausencia de enfermedad en miometrio, si hay invasión de más de la mitad del espesor miometrial, se asocia tratamiento coadyuvante con radioterapia y tratamiento hormonal. La linfadenectomía pélvico y para-aórtica se realiza ante sospecha de ganglios linfáticos afectados. La extirpación de manguito vaginal puede ser sustituida por la radioterapia. En estadios avanzados y recurrencias, se intenta cirugía citorreductora pero el tratamiento de elección será el hormonal pudiéndose asociar, radioterapia y quimioterapia. <sup>(14)</sup>

De acuerdo a las guías del *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), se recomienda el uso de braquiterapia para el tratamiento de cáncer de endometrio en los estadios IA y IB asociados a cualquier grado de diferenciación (G2, G3) a excepción del

estadio IAG1, de igual forma se recomienda braquiterapia para las pacientes con estadio IIIA, IIIB, IIIC, IVA y paliativa en IVB, asociado a tratamiento quirúrgico, hormonoterapia, quimioterapia de acorde al caso. La dosis de radiación recomendada es de 75 a 80 Gy dosis total, fraccionada de 4-6Gy en 2 o 3 fracciones, hasta 7Gy en 3 fracciones o 6Gy en 5 fracciones. <sup>(10)</sup>

#### 4. RADIOTERAPIA COMO TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD ONCOLÓGICA

##### Generalidades de Radioterapia

El uso de radiaciones ionizantes en el tratamiento de la enfermedad oncológica se inició hace más de 80 años. El objetivo de la irradiación es la erradicación completa del tumor con la menor toxicidad posible. En el caso de no poder producir la curación completa la finalidad es intentar mejorar la calidad de vida del paciente oncológico.<sup>(15)</sup> También se menciona el uso de radioterapia de forma preoperatoria para disminuir el volumen tumoral, disminuir la infiltración a los tejidos sanos, desvitalizar la neoplasia, como complemento posoperatorio para incrementar la seguridad quirúrgica, disminuir la posibilidad de recurrencia, de forma paliativa para disminuir o aliviar los síntomas de un tumor no resecable, antiálgica y desobstructiva. <sup>(16)</sup>

El mecanismo de acción de la radioterapia es incidir en los tejidos iniciando una serie de eventos, que de tener éxito, conducen a la destrucción de las células tumorales, y a la erradicación final del tumor, el blanco celular crítico de la radioterapia es el núcleo celular y la concentración de DNA, produciendo muerte celular en la etapa de interfase, dando como resultado final, un daño en la composición de DNA y cromosomas celulares, imposibilitando la replicación celular. <sup>(16)</sup>

La radioterapia se utiliza en el 60% de los cánceres y puede llegar a ocasionar efectos colaterales inmediatos y a largo plazo, caracterizados por alteración de la funcionalidad,

o la anatomía de los órganos tratados, con repercusión e implicaciones en el manejo anestésico. <sup>(16)</sup>

Cuando se habla de tratamiento radioterápico, habitualmente nos referimos a los tratamientos con radioterapia externa, sin embargo existen diferentes modalidades:

A) Radioterapia Externa. Consiste en la administración de radiaciones mediante un aparato cuya fuente de radiación se encuentra alejada del enfermo, es decir en ningún momento entra en contacto con el paciente. <sup>(15)</sup>

B) Braquiterapia: Se lleva a cabo mediante tratamientos en que la fuente radioactiva esta cerca del tumor, en contacto o muy próximo a este.

### Braquiterapia

Con esta modalidad de radioterapia se consigue administrar dosis altas de radiación en cortos periodos de tiempo (1 a 7 días), ofreciendo mayor protección para el tejido sano circundante, pues se administra mediante instrumentos en contacto directo con las células cancerosas o muy cerca de éstos, disminuyendo así de forma importante los efectos secundarios de la radiación.

### Tipos de Braquiterapia

Dentro de las técnicas de braquiterapia se encuentran los siguientes subtipos.

- Superficial o de contacto: el material radioactivo se coloca en contacto con la superficie del tumor o lesión a tratar.
- Intersticial: consiste en la inserción quirúrgica de los aplicadores en el seno del tejido a tratar, que posteriormente se cargarán con fuentes radioactivas.

- Endocavitaria: se colocan aplicadores en las proximidades del volumen blanco, usando dispositivos específicos para cada localización, como en la patología tumoral ginecológica, tumores bronquiales, esofágicos o de vía biliar.
- Metabólica: consiste en la inyección del material radioactivo que va a ser captado específicamente por el tumor. <sup>(15)</sup>

### Dosis de Braquiterapia

Según la dosis por unidad de tiempo se pueden diferenciar los siguientes subtipos:

-Baja tasa de dosis (LDR). Las fuentes emiten entre 0.4-2 Gy/h (0.0067-0.033 Gy/min), la radiación se realiza de forma continua en 3-6 días, dificultando los procesos de reparación del daño subletal en el tumor, permitiendo la reoxigenación e impidiendo la repoblación celular tumoral.

-Tasa media de dosis (MDR). Las fuentes emiten entre 2-12Gy/h (0.033-0.2Gy/h) los implantes se mantienen colocados bastantes horas.

-Altas dosis (HDR). Las fuentes emiten más de 12 Gy/h. los implantes duran tan sólo unos minutos, la posición de la fuente es dinámica para obtener una radiación completa del volumen blanco. La braquiterapia de alta tasa de dosis libera una dosis alta de radiación a la lesión primaria y baja a los órganos adyacentes; así hay mayor control local y menor toxicidad a órganos en riesgo. <sup>(18)</sup>

En un intento por simular el efecto radiobiológico de la LDR usando equipos de HDR, manteniendo las ventajas en protección y manejo de la HDR, se ha desarrollado la braquiterapia pulsada (PDR), en la que se irradia sólo unos minutos por cada hora de tratamiento, en pulsos de tiempo fijo. <sup>(15)</sup>

Varios estudios han comparado el uso de braquiterapia de baja tasa de dosis contra alta tasa de dosis para el manejo de cáncer cervicouterino, en resumen, los resultados son similares en cuanto a control local de la enfermedad, supervivencia y morbilidad,

aunque algunos autores reportan menor toxicidad rectal con el uso de alta tasa de dosis. <sup>(19)</sup>

Diversos estudios han reportado menores porcentajes de control local y supervivencia cuando el tiempo total de tratamiento con radioterapia externa más braquiterapia es prolongado, es decir, cuando existe un periodo de tiempo prolongado sin tratamiento entre la última dosis de radioterapia externa y el inicio de la braquiterapia, se describe la pérdida del control local hasta de 1% por cada día extendido entre radioterapia externa y braquiterapia a partir del día 52. Por lo que algunos autores proponen que el curso total del tratamiento con radioterapia (radioterapia externa y braquiterapia) no exceda 7 semanas. <sup>(19)</sup>

La braquiterapia se trata de un procedimiento ambulatorio y a pesar de que la duración de cada sesión de radioterapia es de escasos minutos, es fundamental que el paciente mantenga la misma posición durante la radiación, por otro lado, la colocación del cilindro endovaginal o la sonda uterina para la aplicación de braquiterapia es un estímulo doloroso que requiere analgesia intravenosa, sin omitir lo desagradable de la experiencia emocional del procedimiento, por todo lo anterior se requieren de técnicas anestésicas como la anestesia general balanceada, anestesia total intravenosa o sedación, para la realización de este procedimiento.

### Complicaciones de la Radioterapia

Algunas complicaciones descritas por el uso de radioterapia se mencionan: fatiga, irritación cutánea, quemadura, alopecia, mucositis, disfagia, edema de la mucosa de la epiglotis, glotis, parálisis de cuerdas, fibrosis, mielosupresión, inmunodepresión, neumonitis, fibrosis pulmonar, arritmias cardíacas, esclerosis de la arteria coronaria, pericarditis, fibrosis en corteza suprarrenal, nefritis por esclerosis glomerular, alteraciones de la función hepática. <sup>(16,17)</sup>

La incidencia de efectos secundarios por quimioterapéuticos y su gravedad dependen del fármaco utilizado, la vía de administración, frecuencia de dosis, dosis total, interacción con otros medicamentos, edad y daño orgánico preexistente.

Los efectos agudos más habituales son: náuseas, vómito, fiebre y flebitis, y otros menos frecuentes: hipersensibilidad, erupciones cutáneas y cefalea. <sup>(20)</sup>

Otras complicaciones descritas en el preoperatorio son deshidratación, debilidad, fatiga, policitemia, coagulopatías, taquicardias, disritmias, hipotensión ortostática, desequilibrio electrolítico, hiperuricemia, anomalías neuromusculares, cardiomiopatías, síndrome nefrótico, síndrome de vena cava superior, entre otros. <sup>(21)</sup>

Los síndromes paraneoplásicos se caracteriza por producción de hormonas ectópicas con efectos clínicos, degeneración de la médula espinal o cerebelo, presencia de síndrome de Eaton-Lambert, rubor, urticaria, prurito, flebitis y púrpura, disfunción tubular renal y glomerular aguda, enfermedades autoinmunes como lupus, dermatomiositis, síndrome de Sjögren, reacciones polisistémicas y leucemioides. <sup>(20)</sup>

## 5. CONSIDERACIONES ANESTÉSICAS EN EL PACIENTE CON CÁNCER.

### Importancia del Manejo Anestésico en el Paciente con Cáncer

Sin duda los anestesiólogos han contribuido directamente a la disminución de la mortalidad perioperatoria con los avances recientes en monitorización invasiva y no invasiva, el tratamiento adecuado de líquidos y electrolitos, transfusión sanguínea masiva, nuevas técnicas de tratamiento anestésico y un moderno soporte fisiológico de las salas de cuidados intensivos y recuperación postanestésica. Por lo anterior, es importante tener presente las características hemodinámicas, metabólicas, endocrinas, renales, psicológicas que presenta el paciente oncológico, además de identificar las interacción entre los fármacos quimioterapéuticos y anestésicos, entre otros puntos de importancia.

Por lo general, el paciente con cáncer se encuentra inmunocomprometido, con desnutrición, síndrome anémico, etc. Los tumores, para su crecimiento, toman las proteínas del huésped a medida que la enfermedad avanza, se secretan citocinas que conllevan inmunosupresión y caquexia por el equilibrio nitrogenado negativo resultante, se dificulta la cicatrización de heridas y aumenta el índice de infecciones. En conjunto, se aumenta la posibilidad de variaciones farmacocinéticas, por lo que se describe el uso de menores dosis de fármacos por la disminución de las proteínas plasmáticas que modifican el volumen de distribución, además de una mayor susceptibilidad a los mismos por su baja capacidad funcional en general, incluso se considera que el paciente con cáncer sometido a un procedimiento anestésico es un enfermo de alto riesgo. <sup>(20)</sup>

### Valoración Preanestésica Oncológica

La valoración preanestésica y el manejo perioperatorio de los pacientes con cáncer, con el paso del tiempo se vuelven más complejos. Lo anterior se debe a varios factores: la edad de los pacientes cada vez es mayor, son más frecuentes las comorbilidades, el cáncer causa alteraciones orgánicas variables, dependiendo del tipo, extensión y tiempo de evolución. <sup>(7)</sup>

Una de las escalas usadas con frecuencia para valorar la capacidad funcional es la Escala de Karnofsky <sup>(16)</sup>

ESCALA KARNOFSKY	
100	Normal, sin queja, no presenta signos o síntomas de la enfermedad
90	Capaz de realizar actividades normales, síntomas menores de la enfermedad
80	Actividad normal, pero con esfuerzo
70	Capaz de cuidar de sí mismo, incapaz de realizar actividades normales o trabajar activamente
60	Requiere asistencia ocasional, pero puede hacerse cargo de casi todas sus actividades
50	Requiere asistencia considerable y atención
40	Incapacidad, requiere cuidados especiales
30	Gravemente incapacitado, se indica hospitalización aun cuando la muerte no sea inminente
20	Muy enfermo requiere hospitalización, tratamiento de apoyo efectivo, moribundo
10	Muy grave, rápida progresión de la enfermedad
0	Muerto

Otra escala utilizada es la ECOG o escala de actividad del grupo oncológico cooperativo del este.

ESCALA DE ACTIVIDAD DEL GRUPO ONCOLÓGICO COOPERATIVO DEL ESTE (ECOG)	
0	Completamente activo, capaz de realizar toda actividad previa a la enfermedad sin restricciones
1	Restringido a la actividad física energética, pero en régimen ambulatorio, capaz de realizar trabajo ligero y sedentario
2	En régimen ambulatorio y capaz de cuidar de sí mismo, pero incapaz de realizar ninguna actividad de trabajo. Requiere mantenerse en cama durante menos de 50% de las horas de vigilia
3	Capacidad limitada de cuidar de sí mismo, confinado a la cama o una silla durante más del 50% de las horas de vigilia
4	Totalmente incapaz. no puede cuidar de sí mismo. Totalmente confinado a la cama o una silla.
5	Muerto.

Fuente: ONCAMI. España. Fundación Oncólogos Asociados; 2012

Dentro de las alteraciones metabólicas que sufren éstos pacientes se encuentra entre las más frecuentes la hipercalcemia, calcio sérico mayor de 10.4ml/dL, con una incidencia de 10 al 30%, el metabolismo acelerado y anormal implica situaciones con repercusión en el estado nutricional, se estima que entre el 80 y 90% de los pacientes con neoplasia avanzada con o sin metástasis presentan una pérdida ponderal mayor al 10% de su peso habitual.

El sistema inmunitario es inhibido por la neoplasia y origina un estado de inmunosupresión que puede acentuarse más aún con los efectos secundarios de la terapia adyuvante, así como manejos perioperatorios, anestésicos y quirúrgicos. Los estados psicoafectivos, como la depresión, se han relacionado con génesis y evolución de enfermedades malignas. <sup>(16)</sup>

Más del 70% de los pacientes con cáncer padecen anemia. Esto obedece a diferentes factores, como desnutrición, anorexia, hemorragia crónica, mielosupresión, etc. La energía para el metabolismo de las proteínas tumorales se deriva de las reservas proteicas del huésped, el estado nutricional de los pacientes va desde normal hasta la caquexia, la cual se desarrollara en 2/3 de ellos. Esto se agrava por la quimioterapia, radioterapia, cirugía, anorexia y sangrado. Además, el factor de necrosis tumoral es secretado como respuesta inmune contra el tumor, e induce pérdida de peso e hiperlipidemia. Así, es frecuente la inmunodepresión y la hipoproteïnemia, lo que hace a los pacientes con cáncer susceptibles de infecciones perioperatorias de evolución tórpida. <sup>(20)</sup>

El paciente con cáncer que requiere anestesia amerita cuidados especiales, debe presumirse que el individuo con cáncer está más enfermo de lo que parece, y que otros pacientes del mismo grupo de edad. No es raro que tengan un síndrome doloroso concurrente que requiere grandes cantidades de narcótico en el perioperatorio. Los tratamientos para el cáncer son eficaces en lo que se refiere a neoplasias, pero afectan los sistemas cardiovascular, pulmonar y renal del enfermo. <sup>(21)</sup>

Los procedimientos de braquiterapia en las pacientes con cáncer cervicouterino y de endometrio, generalmente se realizan bajo sedación profunda, por ello se describirán los puntos de importancia en el manejo anestésico en este grupo de pacientes

## 5.1. SEDACIÓN EN BRAQUITERAPIA

Sedación se define, de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana-006-SSA3-2011, como el estado de conciencia, provocado por la administración de fármacos, que permite a los pacientes tolerar procedimientos que pudieran genera molestia, conservando la capacidad de responder a las órdenes verbales y los estímulos táctiles.

La sedación es el procedimiento anestésico de elección para paciente sometidos a braquiterapia, pues es un procedimiento ambulatorio, con bajo de riesgo de complicaciones y reacciones adversas inmediatas, se lleva a cabo en un área fuera del quirófano y poco invasivo. Describiremos las características más importantes respecto a este tópico.

### Niveles de sedación

De acuerdo al estado de conciencia, la preservación de la ventilación, movimientos espontáneos y algunas otras variables, se han podido diferenciar distintos grados en sedación.

**Sedación mínima ó ansiolisis:** Es el estado inducido por fármacos durante el cual el paciente responde normalmente a las órdenes verbales, aunque la función cognoscitiva y la coordinación pueden estar debilitadas, la función respiratoria y cardiovascular no se afecta.

**Sedación/analgesia moderada ó Sedación consciente:** Es el estado inducido por fármacos caracterizados por depresión de la conciencia, durante el cual el paciente responde a órdenes verbales o con la estimulación táctil superficial, por lo general no requiere intervención para mantener permeable la vía aérea del paciente, ya que presenta ventilación espontánea adecuada. La función cardiovascular usualmente se mantiene. Requiere vigilancia anestésica monitorizada.

Sedación/analgesia profunda ó Sedación inconsciente: Es el estado farmacológico caracterizado por depresión de la conciencia, durante el cual el paciente no responde a órdenes verbales, pero sí puede responder a estímulos dolorosos repetidos. El arco reflejo no se considera como respuesta. La capacidad para mantener la función respiratoria es independiente y puede estar debilitada, los pacientes pueden requerir asistencia en la vía aérea si el mantenimiento en la ventilación espontánea es inadecuada. La función cardiovascular usualmente se mantiene. <sup>(22)</sup>

Debido a que la sedación es continua no siempre es posible predecir cómo va a responder un paciente, por lo tanto quien practique la sedación debe ser capaz de rescatar a los pacientes cuyo nivel de sedación se hace más profunda de lo previsto inicialmente.

Tanto la sobrededación como la infrasedación son perjudiciales para el paciente, especialmente los pacientes críticos, por lo que es necesaria una evaluación de la sedación. <sup>(23)</sup>

### Escalas de Evaluación del Nivel de Sedación

Varias escalas de sedación y sistemas de puntuación han sido desarrolladas para describir el nivel de conciencia durante el procedimiento anestésico, que han intentado una evaluación uniforme y posterior asignación de una puntuación de la escala sedación. Sin embargo todas presentan debilidades y fortalezas, por lo que se describirán las escala con mayor uso en la actualidad: <sup>(22, 23, 24)</sup>

El uso de la escala *Ramsay* es el más destacado en el uso clínico habitual, se describe a continuación:

ESCALA DE SEDACION DE RAMSAY	
1	Paciente ansioso, agitado
2	Paciente colaborador, orientado, tranquilo
3	Paciente dormido, que obedece órdenes
4	Paciente dormido, con respuesta a estímulos auditivos intensos
5	Paciente dormido, con respuesta mínima a estímulos
6	Paciente dormido, sin respuesta a estímulos

Clasificación de los niveles de sedación adoptado por la American Society of Anesthesiologists (ASA). <sup>(22,24)</sup>

	SEDACION MÍNIMA/ANSIOLISIS	SEDACION/ANALGESIA MODERADA O CONSCIENTE	SEDACION/ ANALGESIA PROFUNDA	ANESTESIA GENERAL
GRADO DE RESPUESTA	Respuesta normal a estímulo verbal	Respuesta lógica* a estímulo verbal o táctil	Respuesta lógica* a estímulos repetidos o dolorosos	Falta de respuesta a estímulos dolorosos
VÍA AEREA	Normal	Nunca es necesario intervenir	Puede ser necesario intervenir	Es habitual intervenir
VENTILACION ESPONTANEA	Normal	Correcta	Puede ser suficiente	Habitualmente insuficiente
FUNCION CARDIOVASCULAR	Normal	Usualmente mantenida	Se mantiene de forma habitual	Puede alterarse
	Respuesta adecuada: un reflejo de retirada a un estímulo doloroso no se debe considerar una respuesta lógica.			

La escala de evaluación *Riker sedation-agitation scale (SAS)* se basada en el comportamiento del paciente, *Richmond agitation–sedation scale (RASS)* basada en 4 niveles de agitación, uno de calma o alerta y cinco de sedación, también aplicada en pacientes críticos. *Ramsay Scale* ampliamente utilizada en la clínica diaria y en estudios comparativos se basa en tres estados del paciente despierto y tres estados del paciente dormido. <sup>(23)</sup>

ESCALA SAS DE SEDACION-AGITACION (RIKER)	
7	Agitación peligrosa, peligro de retirada de catéteres, tubos, etc.
6	Muy agitado, requiere sujeción mecánica
5	Agitado, se calma con instrucciones verbales
4	Tranquilo y colaborador
3	Sedado, despierta a estímulo auditivo intenso
2	Muy sedado, despierta ante estímulos físicos, no responde a instrucciones verbales
1	Excesivamente sedado, sin respuesta a estímulos intensos

Acorde a la Norma Oficial Mexicana-006-SSA3-2011 cualquier paciente sometido a un procedimiento anestésico, debe contar con una valoración preanestésica, en la cual describa estado físico ASA (*American Society of Anesthesiology*) I, II, hasta III <sup>(22, 24)</sup>, consentimiento informado y durante el procedimiento debe contar con monitoreo no invasivo.

CLASIFICACION DEL ESTADO FISICO DE LA AMERICAN SOCIETY OF ANESTHESIOLOGY	
ASA I	Paciente Sano.
ASAII	Paciente con enfermedad sistémica moderada.
ASA III	Paciente con enfermedad sistémica severa
ASA IV	Paciente con enfermedad sistémica grave que es una amenaza constante para la vida
ASA V	Paciente moribundo que no vivirá más de 24 horas, con o sin cirugía
ASA VI	Paciente clínicamente con muerte cerebral, comatoso, el cual es atendido con medidas de soporte, para la obtención de órganos de transplante.

Los dispositivos indicados para la monitorización del paciente sometido a sedación, se indican tomando en consideración la naturaleza del procedimiento, la condición clínica del paciente y / o la posible necesidad de convertir a una anestesia general o regional.

Directrices de la ASA para sedación y analgesia recomiendan el seguimiento clínico del paciente, vigilando la oxigenación, la ventilación y la circulación. El monitoreo electrocardiográfico se debe utilizar durante la sedación moderada en pacientes con enfermedad cardiovascular significativa, o en pacientes sometidos a procedimientos en los que se prevén arritmias, también se recomienda para todos los pacientes sometidos a sedación profunda.

Para todos los pacientes que recibieron sedación profunda y aquellos que la ventilación no pueda ser observada directamente durante la sedación moderada, de dióxido de carbono exhalado por capnografía debe ser monitoreado. <sup>(22, 23, 24)</sup>

Otras medidas recomendadas para la monitorización son la oximetría de pulso continua, la observación y / o la auscultación de la ventilación a intervalos regulares, y las mediciones de la presión arterial cada 5 minutos.

El nivel de conciencia debe ser evaluado a intervalos regulares durante el proceso de sedación. Estímulos verbales deben ser utilizados para la sedación moderada y se sugiere aplicar estímulos más intensos para la sedación profunda. <sup>(22)</sup>

Se menciona que la sedación moderada óptima se logra cuando el paciente:

- Mantiene la conciencia
- Mantiene de forma independiente la vía aérea
- Mantiene los reflejos protectores (deglución y de la mordaza)
- Responde a órdenes verbales y físicas
- No tiene ansiedad o miedo
- Experiencias de control aceptable del dolor
- Tiene un mínimo cambio en los signos vitales
- Restos de cooperación durante el procedimiento

- Tiene amnesia leve durante el procedimiento
- Recupera a la línea base el estado de seguridad y sin demora <sup>(22)</sup>

## 5.2. Fármacos anestésicos utilizados durante sedación.

### 5.2.1. GENERALIDADES

Los medicamentos descritos en la literatura para sedación se mencionan como fármacos de eliminación rápida que permiten una recuperación más temprana de conciencia. <sup>(25)</sup>

En teoría el fármaco sedante ideal debiera cumplir con las siguientes características: no deprimir la función respiratoria, tener efectos analgésicos, ser fácil de redosificar, tener un inicio y fin de acción rápida, no acumularse, tener un perfil hemodinámico seguro y predecible, permitir la interacción del paciente con sus cuidadores y ser costo efectivo.

La farmacocinética, farmacodinamia y economía por un lado, y la comorbilidad y estabilidad hemodinámica del paciente por otro determinarán la elección del fármaco. <sup>(26)</sup>

Algunos cambios hemodinámicos se describen en la siguiente tabla: <sup>(23)</sup>

EFECTOS FISIOLÓGICOS SISTÉMICOS Y CEREBRALES DE LOS AGENTES SEDANTES Y ANALGÉSICOS. Adaptado por Rhoney et al								
	FC	GC	RVS	PAM	PIC	PPC	FSC	CMRO <sub>2</sub>
BENZODIACEPINAS	↔↑	↓↔	↓↔	↓	↓	↓	↓	↓
OPIOIDES	↓	↔	↓↔	↓	↓↔	↓↔	↓	↓
PROPOFOL	↔	↓	↓↓	↓↓	↓↓	↓	↓↓	↓↓
BARBITURICOS	↑	↓	↑↓	↓↓	↓↓	↓	↓↓	↓↓
ETOMIDATO	↔	↔	↔	↔	↓	↔	↓	↓
KETAMINA	↑	↑	↑	↑	↑	↔	↑↑	↔
NEUROLEPTICOS	↔↑	↔	↔↓	↓	↑	↓	↓	↔

FC: frecuencia cardiaca. GC: gasto cardiaco. RVS: resistencias vasculares sistémicas. PAM: presión arterial media. PIC: presión intracraneal. PPC: presión de perfusión cerebral. FSC: flujo sanguíneo cerebral. CMRO<sub>2</sub>: consumo metabólico cerebral de oxígeno  
↓ : descenso    ↑ : incremento    ↔ : sin cambios.

Los fármacos que la literatura menciona son combinaciones como midazolam-propofol, loracepam-midazolam-propofol, midazolam-propofol-fentanyl, remifentanyl-propofol, fentanyl-propofol, morfina-propofol, ketamina, tiopental, clonidina, dexmedetomidina en paciente adulto en UCI, en pacientes geriátricos, ginecológicas, incluso el uso de halogenados como sevoflurano en paciente pediátricos, se menciona el uso de estas combinaciones en procedimientos dentales, endoscopia, colonoscopia, procedimientos ginecológicos, incluso existe información sobre el uso de anestesia total intravenosa comparando alfentanil, fentanyl, sufentanil asociados a propofol para cirugía de bypass de arteria coronaria. (23, 26, 27, 28, 29,30)

La anestesia intravenosa ha ganado mayor aceptación con el desarrollo de analgésicos, sedantes, hipnóticos, relajantes musculares. A continuación se describen algunos aspectos de los hipnóticos.

#### 5.2.1.1. Hipnóticos.

El término sedante hipnótico ha sido uno de los más controvertidos en la terapéutica moderna, ya que no denota una acción específica de un fármaco, pero implica un espectro en la actividad del mismo, que puede variar desde sedación, hipnosis, anestesia general, coma, muerte. Respecto al efecto de una droga sedante se espera que calme y disipar la ansiedad manteniendo la coordinación y la habilidad motriz con un mínimo o sin alteración mental. En cambio, la hipnosis se describe como un estado de sueño. Una droga hipnótica debe ser capaz de producir somnolencia la cual se aproxime al estado de sueño fisiológico, evitando la sensación de resaca. Todos los sedantes hipnóticos confieren un efecto anticonvulsivante, pero existe selectividad entre los agentes. <sup>(31)</sup>

Una teoría del mecanismo de acción de los hipnóticos es el efecto al interactuar con el sistema del neurotransmisor inhibitor ácido gammaaminobutírico (GABA), el cual es el principal neurotransmisor inhibitor en el sistema nervioso central. El inicio rápido del efecto sobre el sistema nervioso central, de la mayoría de éstos, puede explicarse por su gran solubilidad en lípidos, y la proporción relativamente alta de gasto cardiaco. Tienen un alto porcentaje de unión a proteínas plasmáticas (>90%).

La farmacocinética de los hipnóticos se caracteriza por una distribución rápida con una redistribución subsecuente a varios compartimentos y una eliminación final. La mayoría de éstos agentes se elimina por metabolismo hepático, por lo que la enfermedad hepática puede modificar la farmacocinética, y se elimina por excreción renal.

Existe una gran variabilidad en cuanto a la farmacocinética de los hipnóticos sedantes entre un paciente y otro. En cuanto a la farmacodinamia como ya se menciono previamente, el efecto farmacológico es la sedación e hipnosis como consecuencia de la depresión del sistema nervioso central.

La influencia de los hipnóticos sedantes en el metabolismo cerebral, hemodinamia cerebral, presión intracraneal tiene importancia particular en la neuroanestesia. Pueden abatir las reacciones del sistema nervioso central y periférico, amortiguar mecanismos compensatorios de barorreceptores, agotamiento miocárdico directo, reducción de las resistencias vasculares periféricas. No proporcionan analgesia intrínseca. <sup>(32)</sup>

Se describe a continuación la clasificación de los hipnóticos más comunes de acuerdo al grupo farmacológico al que pertenecen: <sup>(33)</sup>

HIPNÓTICOS	
BENZODIACEPINAS	Diazepam Midazolam Loracepam
BARBITÚRICOS	Tiopental Metohexital
ALQUILFENOLES	Propofol
IMIDAZOLES	Etomidato
ARILCICLOHEXILAMINAS	Ketamina
EUGENALES	Propanidina Hemineurina
ESTEROIDEOS	Hidroxidiona Alfadione Pregnanolona Ketanserina Procaína
AGONISTAS $\alpha$ 2 ADRENÉRGICOS	Clonidina Dexmedetomidina Medetomidina
COMPUESTOS DE ADENOSINA	

#### 5.2.1.1.1. Propofol

La aparición de nuevos fármacos hipnóticos como el propofol, permite mantener un estado adecuado para producir hipnosis, amnesia e inmovilidad quirúrgica, dando un cambio radical en anestesia. <sup>(32)</sup>

El propofol es el 2,6-di-isopropil-fenol. El propofol puro se presenta bajo forma de un líquido claro o discretamente amarillo pajizo, muy poco soluble en agua. Su disolvente es una emulsión lipídica a base de aceite de soja, de fosfátidos de huevo y de glicerol. Es isotónico y posee un pH neutro. <sup>(25)</sup>

El propofol actúa al unirse al receptor del GABA<sub>A</sub> aumentando la conductancia del ion cloro y en concentraciones altas desensibiliza el receptor GABA<sub>A</sub> con supresión del sistema inhibitorio localizado en la membrana postsináptica en el sistema límbico, con un perfil farmacológico tricompartmental y con unión a proteínas de 95%. <sup>(32)</sup>

#### Farmacocinética

El propofol es una droga de acción ultra corta, con inicio de acción a los 30 segundos, una vida media de distribución de 84.8 minutos y un rápido metabolismo, con una vida media de la fase metabólica de 30-40 minutos. <sup>(34)</sup>

Presenta un modelo tricompartmental, la primera fase se caracteriza por una distribución muy rápida (2 a 4 minutos), seguida de una eliminación rápida (30 a 60 minutos) y una fase final muy lenta, que representa la redistribución del propofol en los tejidos pobremente perfundidos, está estrechamente ligado a proteínas humanas (97-98%) en particular a albúmina y eritrocitos y existe una fijación pulmonar transitoria. Como ya se menciona, el metabolismo es rápido por glucuroconjugación y sulfoconjugación hepáticas con un aclaramiento plasmático de 30ml/kg/min. <sup>(35)</sup>

Los productos de degradación son solubles en el agua y excretados por el riñón (más del 88% de la dosis aplicada). Menos del 1% se elimina sin metabolizar en la orina y 2% en las heces. La velocidad de eliminación total del organismo es de 1.5-2L/min. El propofol es el hipnótico de vida media contextual más corta. <sup>(36)</sup>

### Farmacodinamia

Provoca una marcada amnesia, aunque inferior a las benzodiazepinas y existe el riesgo de memorización implícita. En cuanto a efectos en hemodinámica cerebral se describe una disminución de entre el 21 y 51% del gasto sanguíneo cerebral, el consumo cerebral de oxígeno (CMRO<sub>2</sub>) disminuye 36%, disminuye la presión intracraneal 30%, la repercusión cardiovascular del propofol es bastante pronunciada y se asocia clásicamente a hipotensión arterial y disminución de la frecuencia cardiaca, disminución de resistencias vasculares sistémicas del 15-25%, en general tiene un efecto depresor, pueden surgir apneas transitorias, cuya frecuencia y duración dependen de las dosis administradas, de la velocidad de inyección y de las asociaciones medicamentosas, produce una mejor relajación y disminución de la sensibilidad del área orofaríngea, en comparación con el tiopental, lo cual se acompaña de un efecto de disminución del diámetro anteroposterior a nivel del paladar blando, que disminuye el volumen de la cavidad orofaríngea y produce riesgo de apnea obstructiva. También se ha descrito la disminución de la presión intraocular en 30 a 50%. No modifica las funciones hematológicas, o de coagulación. <sup>(36)</sup>

Dentro de las reacciones secundarias descritas más comunes, se encuentran dolor local en el sitio de aplicación, hipotensión, bradicardia, apnea transitoria, náusea, vómito y cefalea en la fase de recuperación anestésica, en niños síntomas de abstinencia y rubor. Poco comunes >1/1000,<1/100 son trombosis y flebitis, de forma rara se reporta la presencia de movimientos epileptiformes, convulsiones, opistótonos en la inducción, mantenimiento y emersión anestésica, rabdomiólisis, pancreatitis, fiebre

posoperatoria, cambio de coloración urinaria, anafilaxis, desinhibición sexual, edema pulmonar, desorientación. <sup>(37)</sup>

### Dosis.

La dosis usual de inducción en el adulto es de 2 a 2.5mg/kg el objetivo es alcanzar una concentración plasmática de 4 a 8 mcg/ml para intubación endotraqueal. <sup>(37, 38)</sup>

La mayoría de los pacientes adultos, menores de 55 años, requerirán de 1.5 a 2.5mg/kg, en pacientes ASA III y IV se recomienda la administración de forma más lenta (20mg en 10 segundos). Se recomienda dosis de inducción en el adulto mayor de 60 años, de entre 1.6 a 1.7mg/kg, ésta dosis debe ser reducida aún más en los muy ancianos, recomendándose 0.7mg/kg. <sup>(36,37)</sup>

De acuerdo al esquema de premedicación usado puede disminuirse la dosis necesaria para obtener la pérdida de conciencia, en pacientes sin premedicación, la concentración plasmática requerida para obtener una pérdida de conciencia en 3 minutos es de 4mcg/ml, mientras que en pacientes sin premedicación se recomienda una concentración plasmática de 6mcg/ml, con éstas concentraciones el tiempo de inducción es de 60 a 120 segundos, concentraciones mayores permiten la inducción más rápida de la anestesia, pero pueden acompañarse de depresión hemodinámica y respiratoria más pronunciada. <sup>(36,37)</sup>

El propofol puede ser administrado para el mantenimiento de anestesia general ya sea por medio de infusión continua o en bolo repetido para mantener la profundidad requerida durante la anestesia. En infusión continua el esquema de administración varía, pero las velocidades en el rango de 4 a 12mg/kg/h mantienen una anestesia satisfactoria. En bolo se recomienda la administración de 25mg a 50mg, según la necesidad clínica. Concentraciones plasmáticas entre 3 y 6 mcg/ml permiten mantener una anestesia satisfactoria. <sup>(37)</sup>

Para lograr la sedación la mayoría de los pacientes requerirá una dosis de 0.5 a 1mg/kg durante uno a cinco minutos al inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación puede ser alcanzado usando la infusión hasta alcanzar la sedación deseada, la mayoría de los pacientes requerirán de 1.5 a 4.5mg/kg, en caso necesario se pueden administrar bolos de 10 a 20mg para lograr un incremento en la profundidad de la sedación, generalmente se requiere concentración en sangre de propofol sea entre 0.5 a 2.5µg/ml, ajustada conforme a la respuesta del paciente para lograr la profundidad de la sedación requerida. <sup>(12, 37)</sup>

La concentración prevista de propofol al despertar generalmente se sitúa entre 1.0 y 2.0µg/ml.<sup>(37)</sup>

Una dosis, bolo de 2mg/kg disminuye la tensión sistólica de 10-15% en sujetos sanos, siendo la variación diastólica de menor cuantía. Además es un agente bradicardizante de acción central y se potencia con los narcóticos usados en anestesia. Los efectos respiratorios pueden presentar apnea que revierte en 60 segundos aproximadamente y se ha descrito una acción broncodilatadora definida.<sup>(34,36)</sup> La literatura describe también, la caída de tensión arterial (sistólica, diastólica, media) de un 25 a 40% con una dosis de inducción de 2 a 2.5mg/kg, encontrando como factores de riesgo de hipotensión arterial como edad superior a 65 años, administración concomitante de derivados morfínicos, cirugía abdominal y ortopédica, sexo femenino, ingesta de benzodiazepinas y betabloqueadores, pacientes ASA III. <sup>(36)</sup>

El propofol interactúa en forma sinérgica con respecto a la pérdida de conciencia cuando se combina con midazolam, la premedicación con midazolam reduce significativamente los requerimientos del propofol, pero puede tardar la recuperación posoperatoria.

El uso de propofol asociado a opiode ha demostrado actuar sinérgicamente para la pérdida de conciencia, Se menciona que la asociación de éstos asegura la ausencia de respuesta a estímulos quirúrgicos y un rápido retorno de la conciencia. <sup>(32)</sup>

El empleo de dispositivos de infusión por computadora (Graseby 3,500 con sistema Diprifusor) para el mantenimiento de una concentración plasmática objetivo o blanco, derivado de parámetros farmacocinéticos poblacionales ha resultado con buenos niveles de sedación y mantenimiento en procedimientos diversos en más de 88% de los casos. Existiendo en la literatura gran cantidad de estudios que enmarcan las ventajas de los sistemas computacionales con parámetros farmacológicos comparados con las prácticas manuales convencionales (bolos e infusión a gravedad), el sistema TCI basado en cinética poblacional incluida en el software produce desviaciones mínimas de la concentración objetivo y poca modificación de la respuesta clínica durante la infusión de un fármaco.

El empleo de infusiones computarizadas es una práctica utilizada en todo el mundo, tratando de compararlo como un “vaporizador intravenoso” que sienta las bases de administración automática de agentes anestésicos intravenosos. Y con esto los sistemas de administración de fármacos pretenden ser más exactos, confiables y predecibles, disminuyendo las dosis ineficaces o sobredosis de los medios manuales. <sup>(37)</sup>

### Usos Clínicos.

Se reporta el uso del propofol para la inducción y mantenimiento de la anestesia general, se describe su uso en la paciente obstétrica, usado en la inducción para cesárea, sin demostrar que exista alteración en el índice APGAR, así como su uso, sin efectos deletéreos en la fecundación in vitro, para cirugía cardíaca, se menciona el uso como agente único en la colocación de intubación endotraqueal y mascarilla laríngea en el paciente pediátrico, en los procedimientos de neurocirugía, por el efecto de protector

cerebral y el interés principal está en el despertar rápido que facilita una valoración neurológica precoz.<sup>(36)</sup>

Su uso se ha extendido utilizándose para sedación en Unidades de Cuidados Intensivos, como anticonvulsivante, para disminuir la presión intracraneal y el metabolismo cerebral.<sup>(39)</sup>

La anestesia total intravenosa se ha visto favorecida con el advenimiento de medicamentos cuyo perfil farmacológico se ha modificado en su vida media, en su tasa de aclaramiento y en el metabolismo que ya no depende directamente del hígado, que le ha permitido mejorar su dosificación en el caso de la concentración plasmática. El objetivo de una perfusión es mantener una concentración plasmática deseada mediante la administración de flujos continuos necesarios para tal fin. El desarrollo de fármacos con perfiles farmacológicos más predecibles y mayores tasas de aclaramiento que permiten la diversificación de maneras de administración, y es así como en 1997 el propofol revolucionó la Anestesia Intravenosa (TIVA) habiendo demostrado ser un agente hipnótico adecuado para inducción y mantenimiento durante el procedimiento anestésico basado en su perfil farmacocinético que le hace diferente de los demás.<sup>(40)</sup>

Fuera del quirófano en procedimientos ambulatorios tanto en pacientes pediátricos como adultos, en estudios de imágenes por resonancia magnética, radioterapia, estudios de cardiología intervencionista, endoscopias digestivas, como sedación en complemento de anestésias locorreregionales.<sup>(36)</sup>

El propofol se usa en todo el mundo en todas las áreas relacionadas con anestesiología, siendo éste una opción adecuada como agente intravenoso para inducción y mantenimiento de anestesia general y sedación, incluso una buena opción en paciente asmático. Su favorable perfil de recuperación es una buena alternativa cuando se requiere una pronta recuperación del estado de alerta.

Se ha considerado una buena opción costo-beneficio al disminuir los tiempos de recuperación disminuyendo la fuerza humana de trabajo en áreas como recuperación.

El propofol es capaz de producir fácilmente niveles controlables de sedación durante una gran variedad de procedimientos con o sin anestesia local o regional suplementaria. La sensación de bienestar es útil para la sedación consciente. Song ha demostrado la utilidad de emulsiones con bajo contenido lipídico para sedación consciente con buen efecto clínico. A dosis bajas se asocia una recuperación rápida con mínimos efectos colaterales. <sup>(40)</sup>

#### 5.2.1.2. Opiodes.

##### Generalidades de los Opioides.

Los opiáceos son un término aplicado a sustancias derivadas del opio, como la morfina, codeína, tebaína, congéneres sintéticos y semisintéticos derivados de éstas.

El término opioide se aplica a aquellos fármacos agonistas y antagonistas con actividad tipo morfina, así como a opioides péptidos naturales y sintéticos.

Probablemente los efectos del opio sean conocidos desde hace más de 4000 años antes de Cristo. Se acepta de modo general que hace 5000 años, los sumerios, que ocupaban el territorio actual de Irak, cultivaban la amapola para extraer el opio de sus granos con fines religiosos o medicinales. Desde entonces fue necesario esperar hasta 1817 cuando Serturmer publicó la extracción del principio activo del opio que denominó morfina, de Morfeo, dios del sueño.

La existencia de receptores opiáceos fue demostrada desde principios de los años 1970, evidenciándose posteriormente la existencia de las endorfinas, la palabra endorfina en un término genérico que se refiere a tres familias de péptidos opioides endógenos: encefalina, endorfinas, dinorfinas. <sup>(41)</sup>

Más recientemente se clonaron los tres receptores opiáceos principales:  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ , estos receptores se encuentran localizados en la sustancia gris periacueductal, núcleo trigeminal, núcleo caudado, núcleo geniculado, tálamo y cordón espinal, que corresponden a áreas de percepción de dolor, integración de impulsos dolorosos, respuesta al dolor. <sup>(42,43)</sup>

Al fijarse a los receptores opiáceos, los opiáceos producen efectos primarios sobre las membranas celulares, siendo principalmente inhibidores, aunque también pueden ser excitadores. Los receptores opiáceos están acoplados a una proteína G que inhibe o estimula la adenilciclasa. La principal acción de la activación de los receptores es una inhibición, con disminución en la concentración intracelular de AMP cíclico, produciendo una apertura de los canales de potasio y la hiperpolarización de las membranas. Estos efectos pueden conducir a una disminución de la frecuencia de descarga de las neuronas que da lugar a la inhibición de la transmisión sináptica. <sup>(43)</sup>

### Clasificación.

A continuación se muestra la clasificación de receptores opioides y efectos clínicos <sup>(42)</sup>

RECEPTOR	MU 1	MU 2	KAPPA	DELTA
EFECTO CLINICO	Analgesia (supraespinal, espinal)	Analgesia (espinal)	Analgesia (supraespinal, espinal)	Analgesia (supraespinal, espinal)
	Euforia	Depresión respiratoria	Disforia	Depresión respiratoria
	Miosis	Constipación	Sedación	Constipación
	Bradycardia		Miosis	Retención urinaria
	Hipotermia		Diuresis	
	Retención urinaria			

De igual forma los opioides se pueden clasificar por su origen de la siguiente manera:  
(41)

ALCALOIDES NATURALES DEL OPIO	DERIVADOS SEMISINTETICOS	DERIVADOS SINTETICOS
Derivado de Fenantreno: Morfina, Codeína	Derivado de la Morfina: Oximorfona, Hidromorfona Diacetilmorfina (heroína)	Morfinanos: Levorfanol Nalbufina Naloxona Naltrexona
Derivado de la Benzilisoquinolina: Papaverina, Tebaína	Derivado de la Tebaína: Buprenorfina, oxicodona	Fenilheptilaminas: Metadona Propoxifeno
	Derivado de la codeína: Tramadol	Fenilpiperidinas: Meperidina Fentanyl Sufentanil Alfentanil Remifentanil

Desde el punto de vista funcional y farmacológico se clasifican en: <sup>(41)</sup>

- Agonistas: Morfina, Meperidina, Fentanyl, Sufentanil, Alfentanil, Remifentanil, Propoxifeno, Codeína.
- Agonista Parcial: Buprenorfina
- Agonista-Antagonista: Nalbufina
- Antagonista: Naloxona, Naltrexona

#### 5.2.1.2.1. Sufentanil

Es un derivado tienílico del Fentanilo y se describió por primera vez en la mitad de los años 70, su índice de potencia clínica es 2000 a 4000 veces mayor respecto a la morfina y de 10 a 15 veces en comparación con el Fentanilo. <sup>(44)</sup>

#### Generalidades.

Es un agonista potente del receptor opioide Mu y genera efectos analgésicos potentes con su administración por vía sistémica o raquídea. <sup>(44)</sup>

#### Farmacocinética.

Sufentanil se considera de modelo tricompartmental. En estudios realizados con dosis variables entre 250µg y 1500µg de sufentanil intravenoso, se encontró lo siguiente: vidas medias de distribución secuencial de 2.3 a 4.5 minutos y 35 a 73 minutos respectivamente, una vida media de eliminación de 784 (rango: 656 a 938) minutos, un volumen de distribución central de 14,2 L, un aclaramiento de 917 ml/min. <sup>(45,46)</sup>

La vida media de eliminación de sufentanil fue significativamente menor, 240 minutos, después de una dosis de 250µg que después de una dosis de 1500µg. La vida media de distribución secuencial pero no terminal, varía de 4.1 h después de 250µg a 10 a 16 horas después de 500 a 1500µg, determinan la declinación en la concentración plasmática de sufentanil de niveles terapéuticos a niveles de recuperación. <sup>(45, 46)</sup>

La farmacocinética de sufentanil es lineal dentro de los rangos de dosis estudiados. <sup>(46)</sup>

El hígado y el intestino delgado son los lugares donde se produce mayor biotransformación, aproximadamente el 80% de la dosis administrada se excreta dentro de las 24 horas y solo un 2% de la dosis se elimina como droga sin metabolizar. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 92%.

La vida media de eliminación es intermedia entre el fentanyl y alfentanil. Una sola dosis intravenosa de sufentanil tiene una vida de eliminación media similar en pacientes con y sin cirrosis hepática. Una prolongada vida media de eliminación se ha observado en pacientes ancianos, que recibieron sufentanil para cirugía de aorta abdominal.

El volumen de distribución y la vida media de eliminación se incrementa en el paciente obeso, lo cual refleja la alta solubilidad lipídica de los opioides. La alta afinidad tisular es coherente con la naturaleza lipofílica del sufentanil, lo cual permite una rápida penetración a la barrera hemato-encefálica y comienzo de efectos en el sistema nervioso central. Una rápida redistribución a tejido inactivo termina el efecto de pequeñas dosis, pero un efecto acumulativo del fármaco se puede acompañar con dosis prolongadas o repetidas del mismo.

El sufentanil se somete a un mecanismo pulmonar de primer paso significativo (60%) después de una administración rápida intravenosa. La extensa unión a proteínas del sufentanil (92.5%) contribuye a un menor volumen de distribución. Su principal unión a proteínas es a alfa-1 glucoproteína ácida.

Se metaboliza rápidamente por N-dealquilación, y O-Desmetilación, sus metabolitos son farmacológicamente inactivos, mientras que el desmetil-sufentanil tiene alrededor del 10% de la actividad de sufentanil. Menos del 1% de la dosis administrada aparece sin cambio en la orina. De hecho la alta liposolubilidad resulta en una máxima reabsorción tubular renal de fármaco libre, así como el que favorezca el acceso a las enzimas microsomales hepáticas, lo cual significa que el aclaramiento del sufentanil es sensible a cambios en el flujo sanguíneo hepático pero no a alteraciones en la capacidad de metabolizar fármacos del hígado.

La excreción es casi equitativa en orina y heces, con un 30% del fármaco que aparece conjugado. Se ha descrito la producción de débiles metabolitos activos y la cantidad sustancial de la formación de metabolitos conjugados implica la posibilidad de la

importancia de una función renal normal para el aclaramiento de sufentanil. De hecho, se ha observado en pacientes con enfermedad renal crónica una depresión respiratoria prolongada asociada a un incremento anormal en la concentración plasmática de sufentanil. <sup>(43)</sup>

La vida sensible al contexto es menor que el fentanil y alfentanil y superior al remifentanil. <sup>(39)</sup>

Algunos efectos adversos que puede presentar son sedación, tos, broncoespasmo, depresión respiratoria, bradicardia, asistolia, hipotensión arterial, arritmia, prurito, náusea, vómito, retención urinaria, rigidez muscular, movimientos mioclónicos no epilépticos, reducción de la presión de perfusión cerebral de corta duración, shock anafiláctico <sup>(45,46, 47)</sup>.

#### Farmacodinamia.

Sufentanil administrado por vía intravenosa posee un rápido comienzo de acción. Reportándose un efecto máximo entre 5 y 7 minutos. 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, se ha descrito en diferentes investigaciones para mantener una analgesia óptima en procedimientos como endoscopia, colonoscopia, CPRE, gastroscopia o cirugía plástica. <sup>(45,46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53)</sup>

Los ensayos realizados con histamina no revelaron ninguna liberación potencial de histamina en pacientes a los que se les administró. <sup>(45,47)</sup> Todas las acciones de sufentanil se revierten en forma inmediata y completa con un antagonista narcótico específico como naloxona.

Los opioides deben titularse con precaución en aquellos pacientes con cualquiera de las siguientes patologías: hipotiroidismo no controlado; enfermedad pulmonar; reserva respiratoria disminuida; alcoholismo; daño de la función hepática o renal. <sup>(42, 43, 45)</sup>

### Dosis.

Las dosis descritas para pérdida de la conciencia son de 1.3 a 2.8µg/kg, sin embargo puede esperarse que las dosis de 0.3 a 1.0µg/kg<sup>-1</sup> administrado de 1 a 3 minutos previo a la laringoscopia amortigüe las reacciones hemodinámicas a la intubación. <sup>(45, 48)</sup>

Otras publicaciones recomiendan la administración de bolos intravenosos de sufentanilo de 0.1-0.3 µg/kg pueden obtener una potente analgesia de duración corta. La velocidad de infusión es de 0.0015-0.01 µg/kg/min. <sup>(45)</sup> Existen publicaciones que incluso describen la aplicación de sufentanil vía intranasal con dosis de 0.05 a 0.125µg/kg con resultados favorables para la realización de procedimientos endoscópicos como la gastroscopia y colonoscopia. <sup>(49, 50, 51)</sup>

Para el mantenimiento de la anestesia equilibrada se administran bolos intermitentes o infusión continua. Con bolos se administran dosis de 0.1 a 0.5µg/kg, en infusión continua se sugiere la administración de 0.5µg/kg, previa dosis inicial en bolo. <sup>(44)</sup>

En pacientes bajo cirugía general, la dosis recomendada es de 0,5 a 5µg/kg que provee intensa analgesia, reduciendo la respuesta simpática a la estimulación quirúrgica y preservando la estabilidad cardiovascular. La duración de la actividad depende de la dosis, puede esperarse que una dosis de 0,5µg/kg dure 50 minutos. Las dosis suplementarias de 10-25µg deben ajustarse individualmente a las necesidades de cada paciente y al tiempo quirúrgico restante anticipado. Al usar dosis de > 8µg/kg, produce sueño y mantiene un profundo nivel de analgesia relacionado con la dosis sin el uso de agentes anestésicos adicionales. Además las respuestas simpáticas y hormonales al estímulo quirúrgico se atenúan. Las dosis suplementarias de 25-50µg son por lo general suficientes para mantener la estabilidad cardiovascular durante la anestesia. <sup>(45)</sup> Sin

embargo la cantidad del fármacos administrado se relaciona con la respuesta del paciente.

Las dosis de inducción del sufentanilo, en técnicas con dosis altas de opioides, son de 2-20  $\mu\text{g}/\text{kg}$  administradas como un bolo o como una infusión durante 2-10 minutos. Las dosis de sufentanilo empleadas en las técnicas de dosis altas suelen ser de 15-30  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .<sup>(45)</sup>

Cuando el sufentanilo se usa como el componente analgésico de una técnica de anestesia I.V. total, o cuando se combina con un anestésico volátil, se utiliza una dosis de carga de 0.2-0.5  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , seguida de una infusión de 0.005-0.01  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$ , con lo que en general se consiguen concentraciones de sufentanilo dentro del rango analgésico de 0.1-0.3  $\text{ng}/\text{ml}$ .<sup>(44)</sup>

Se describe en la literatura que la concentración analgésica efectiva mínima del sufentanil es cercana a 0.03 $\text{ng}/\text{ml}$ . Otro estudio refiere que la concentración plasmática de 0.05 $\text{ng}/\text{ml}$  se relacionaba con una reducción del 50% del dolor.<sup>(45)</sup>

En personas de edad avanzada la dosis debe reducirse en pacientes de edad avanzada o debilitado, existe información sobre cirugías de tórax en éstos pacientes, con resultados alentadores en intubación traqueal y estabilidad hemodinámica<sup>(52)</sup>. La seguridad y eficacia de en niños menores de 2 años de edad ha sido documentada en un número limitado de casos.

### Usos Clínicos

Se utiliza a menudo como componente de anestesia equilibrada o como agente único en grandes dosis para cirugía cardíaca. Se ha descrito en estudios, la administración de una sola dosis de sufentanil, 0.1 a 0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$  intravenoso, produce un periodo más prolongado de analgesia y menos depresión respiratoria comparada con el Fentanyl (1 a 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$  intravenoso). Se mencionan comparaciones de morfina, fentanyl y sufentanil

con resultados favorables para el sufentanil en inducción rápida, emersión rápida, extubación traqueal temprana. Sufentanil causa una disminución en los requerimientos metabólicos de oxígeno cerebral y mantiene o disminuye el flujo sanguíneo cerebral. <sup>(43, 44, 45)</sup>

El uso del sufentanil se extiende a la administración epidural e intratecal del fármaco asociado a anestésicos locales para analgesia obstétrica con excelentes resultados. <sup>(45, 54, 55)</sup>

Se han llevado a cabo investigaciones para el uso del sufentanil en diferentes procedimientos como son la cirugía de bypass de arteria coronaria, protección miocárdica para reperfusión isquémica, cateterismo cardiaco, cirugía de estrabismo en pacientes pediátricos, así como en adenoamigdalectomía donde reduce una emersión agitada en niños posoperados en quienes asoció al uso halogenado del tipo de sevoflurano y se comparó con el uso de fentanyl; el uso epidural del sufentanil para manejo de analgesia posoperatoria, uso intranasal de sufentanil como una vía segura, no invasiva, rápida y con alivio efectivo a pacientes con lesiones en extremidades, la administración de sufentanil para el manejo de los pacientes en UCI, en el que se demuestra que el uso de opiodes con una vida sensible al contexto menor, favorece la disminución de estancia en la UCI y una extubación precoz. <sup>(56, 57, 58, 59, 60, 61, 62)</sup>

Sin embargo, existe poca o nula información dentro de la literatura que describa el uso de sufentanil en sedación en pacientes oncológicos sometidos a braquiterapia.

## 6. CRITERIOS DE ALTA EN CIRUGÍA AMBULATORIA

La cirugía y la anestesia ambulatorias ofrecen al paciente una atención adecuada y segura, con un alto grado de satisfacción y con ventajas, ya que se altera a mínimo el grado el estilo de vida del paciente y su dinámica familiar, recibe una atención más individualizada, los costos se reducen, existe menor incapacidad posoperatoria, además de un regreso mucho más rápido a las labores cotidianas, existe menor riesgo de infección o contaminación intrahospitalaria, aumenta el campo de las investigaciones y amplía el horizonte de trabajo del personal de anestesiología. <sup>(16)</sup>

La recuperación de la anestesia debe ser evaluada en términos de sencillez y calidad, es decir, debe ser rápida, segura y sin efectos secundarios. Las complicaciones se relacionan con el estado físico, la técnica anestésica y el procedimiento quirúrgico.

### Fases de Recuperación

El establecimiento de escalas para evaluar el despertar responde a la necesidad de disponer de métodos objetivos que permitan evaluar la reinstauración progresiva de las facultades de los pacientes después de una anestesia.

El periodo posoperatorio se divide en tres fases. El primero corresponde a la eliminación de los efectos de los fármacos anestésicos y consiste en la reanudación de las grandes funciones vitales como son la conciencia, equilibrio circulatorio y autonomía respiratoria. Esta fase se puede evaluar con el despertar inmediato, el cual corresponde a la recuperación de las funciones antes mencionadas.

A menudo el abrir los ojos por petición, apretar la mano o dar la fecha de nacimiento, entre otros, es suficiente. Una escala validada para evaluar la recuperación es la escala de Aldrete.

ESCALA ALDRETE	
MOVILIDAD ESPONTÁNEA O AL SER REQUERIDA	
Cuatro extremidades	2
Dos extremidades	1
Ninguna extremidad	0
RESPIRACIÓN	
Capaz de respirar y toser	2
Disnea y respiración superficial	1
Apnea	0
CIRCULACIÓN	
TA $\pm$ 20mmHg del nivel preoperatorio	2
TA $\pm$ 20 a 50mmHg del nivel preoperatorio	1
TA $\pm$ 50mmHg del nivel preoperatorio	0
CONCIENCIA	
Despierto	2
Se despierta al llamarle	1
No se despierta	0
COLOR	
Normal	2
Pálido, icterico, otro	1
Cianótico	0

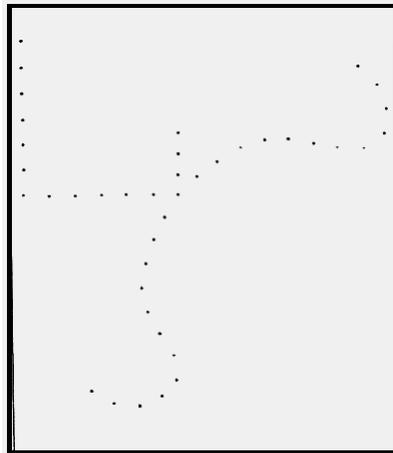
La Norma Oficial Mexicana-006-SSA3-2011 refiere que el alta de los pacientes que se encuentran dentro de la Unidad de Cuidados Postanestésicos deberá evaluarse mediante los Criterios de Aldrete. Una calificación de 9 puntos o superior de la Escala de Aldrete es necesaria para el alta del paciente a domicilio. Otro de los criterios usados actualmente es el *Post-Anesthesia Discharge Scoring System* (PADSS) el cual evalúa:

CRITERIOS PADSS	
SIGNOS VITALES	
Dentro del 20% de los valores preoperatorios	2
De 20-40% de los valores preoperatorios	1
40% de los valores preoperatorios	0
DEAMBULACION Y ESTADO MENTAL	
Orientado y camina estable	2
Orientado o camina estable	1
Nada	0
DOLOR, NAUSEA O VOMITO	
Mínimo	2
Moderado	1
Intenso	0
SANGRADO QUIRURGICO	
Mínimo	2
Moderado	1
Intenso	0
INGESTION Y DIURESIS	
Ha tomado líquidos orales y ha orinado	2
Ha tomado líquidos orales o ha orinado	1
Nada	0

La puntuación mínima de 9 puntos permite el egreso del paciente a su domicilio, acompañado por un familiar responsable.

El segundo periodo se produce al retorno de las funciones cognitivas y psicomotoras en los pacientes. Éste parámetro es evaluado ya que la restitución de las funciones psicomotoras son el elemento fundamental que permite valorar si los pacientes son aptos para salir a la calle o no. Uno de los test usados con mayor frecuencia es el *Triegger dot test*, el cual explora la coordinación entre la información visual y la respuesta motora que pueda considerarse un criterio de seguridad exigible antes de autorizar la salida de un paciente que acaba de ser anestesiado. Consiste en solicitar al paciente unir los puntos de una línea punteada, la unión correcta de los puntos formando una línea es indicativa de la recuperación completa de las funciones psicomotoras (ver figura 1).

Figura 1. Triegger dot test.



El último periodo consiste en la completa recuperación de las facultades preoperatorias del paciente. Se ha demostrado que las repercusiones de la intervención quirúrgica que incluyen los efectos de la anestesia, presentan alteraciones significativas que se prolongan hasta el sexto día posoperatorio, en personas de edad avanzada, cerca del 10% presenta alteraciones en las puntuaciones psicomotoras hasta 3 meses después de la intervención.

Ésta recuperación a largo plazo condiciona el bienestar y la velocidad de la convalecencia y reviste una gran importancia para la satisfacción global del paciente frente a su tratamiento. <sup>(16, 25)</sup>

## 7. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La braquiterapia es una técnica de tratamiento indicada en pacientes con cáncer cervicouterino en los estadios IA2, IB1, IIA1, IB2, IIIA, IIIB y para el cáncer de endometrio en estadios IVA y IA, IB asociado a cualquier grado de diferenciación excepto IAG1 y estadios IIIA, III, IIIC, IVA y IVB de acuerdo a las guías de tratamiento del NCCN <sup>(10)</sup>. Es un procedimiento de corta duración (menor de 50 minutos) que se realiza en una sala de braquiterapia aislada y que implica un estímulo doloroso importante cuando se introduce el dispositivo indicado (sonda uterina, cilindro vaginal) para la administración de radiación controlada, se requiere mantener al paciente inmóvil para aumentar la precisión del sitio blanco para tratamiento, disminuir en todo lo posible la ansiedad del paciente y mantener ventilación espontánea y signos vitales estables durante la etapa de radiación, permitiendo al anestesiólogo y radio-oncólogo salir de la sala de braquiterapia por un periodo de tiempo (menor a 10 min), mientras se mantiene monitorizado al paciente solo a través de cámaras de video en tiempo real.

Siendo necesaria para el procedimiento anterior una técnica anestésica que permita, analgesia, sedación, ventilación espontánea y estabilidad de signos vitales, rápida recuperación y el menor número de efectos adversos posibles, la sedación es una técnica anestésica que cubre con los requerimientos del paciente en una sesión de braquiterapia.

La literatura médica ofrece una gran cantidad de información sobre la utilidad de la sedación en procedimientos fuera de quirófano, distintas combinaciones de anestésicos posibles, dosis de los mismos y el comportamiento de los pacientes durante el procedimiento anestésico.

Sin duda el hipnótico más utilizado en sedación para procedimientos ambulatorios es el propofol, debido a su corto efecto de acción, rápida eliminación, seguridad y eficacia descrita en muchos estudios y su baja incidencia de efectos adversos, las dosis

utilizadas para sedación están en el rango de 0.5 a 1.5mg/kg en un bolo inicial, sin embargo no se encontraron referencias sobre los requerimientos de propofol para sedación en pacientes oncológicos sometidos a braquiterapia.

Por otra parte el componente analgésico en la sedación se logra mediante la administración de opioides, se describe la utilización de fentanyl, remifentanil y sufentanil para procedimientos de corta estancia, pero de igual forma que para el propofol, no se han encontrado referencias de ninguno de los opioides descritos para sedación en pacientes oncológicos sometidos a braquiterapia.

El sufentanilo es un opioide agonista puro, que teóricamente ofrece ventajas sobre otros opioides cuando se utiliza para sedación, entre ellas, hay evidencia de menor depresión respiratoria comparada con fentanyl a dosis equipotentes, por una menor unión a receptores  $\mu_1$ , ofrece analgesia residual que no ofrece el remifentanilo y el costo del fármaco en ampulas/paciente es menor, comparado con fentanilo.

La dosis para sedación de sufentanilo descrita varía de 0.1 a 0.3  $\mu\text{g}/\text{kg}$  en bolo inicial, sin embargo no hay estudios sobre el uso de estas dosis en el paciente oncológico sometido a braquiterapia, ni su influencia en el consumo de hipnóticos en este grupo de pacientes.

Por lo anterior se formula la siguiente cuestión:

¿Serán mayores los requerimientos de propofol utilizando sufentanil a dosis de 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  comparados con los requerimientos utilizando una dosis de sufentanil 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$  en pacientes con cáncer cervicouterino y de endometrio sometidas a sedación para braquiterapia?

## 8. JUSTIFICACIONES

El conocimiento de los requerimientos de propofol a dos dosis diferentes de sufentanil para sedación en un grupo de pacientes sometidos a braquiterapia que tienen alteraciones orgánicas propias del paciente oncológico, nos permitirá conocer la dosis necesaria de un hipnótico para evitar efectos secundarios indeseables como hipotensión, bradicardia y depresión respiratoria a dosis altas o en el otro extremo, presencia dolor, ansiedad, disconfort del paciente e incluso aumento en el riesgo de complicaciones con una dosis insuficiente.

La optimización de las dosis de un hipnótico permite la rápida recuperación de un paciente sometido a un procedimiento ambulatorio como la braquiterapia, disminuyendo así su estancia intrahospitalaria y la utilización de recursos y personal hospitalario.

El conocimiento de los requerimientos de anestésicos para sedación en este grupo de pacientes, permitirá el uso racional de los mismos evitando así la utilización de otros fármacos para revertir efectos secundarios, el uso por tiempo más prolongado de instalaciones hospitalarias y del personal tratante, disminuyendo así los costos del tratamiento del paciente y se puede optimizar el tiempo en el uso de servicios de alta demanda como la sala de braquiterapia.

Los resultados de la investigación pueden ser utilizados para otros estudios en la misma línea de investigación y se aumentará el acervo a la ciencia.

## 9. HIPÓTESIS

Los requerimientos de propofol son mayores utilizando sufentanil a dosis de 0.2  $\mu\text{g}/\text{kg}$  comparados con los requerimientos utilizando una dosis de sufentanil 0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$  en pacientes con cáncer cervicouterino y de endometrio sometidas a sedación para braquiterapia.

## 10. OBJETIVO GENERAL

Cuantificar la diferencia en los requerimientos de propofol utilizando sufentanil a dosis de 0.2 µg/kg y a dosis de sufentanil 0.3µg/kg en pacientes con cáncer cervicouterino y de endometrio sometidas a sedación para braquiterapia

## 11. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Cuantificar la cantidad de propofol requerida para las pacientes del grupo I
- Cuantificar la cantidad de propofol requerida para las pacientes del grupo II
- Comparar la cantidad requerida de propofol en las pacientes del grupo I y el grupo II
- Cuantificar el tiempo de despertar intermedio en las pacientes del grupo I
- Cuantificar el tiempo de despertar intermedio del grupo II
- Comparar el tiempo de despertar intermedio entre el grupo I y el grupo II
- Determinar si existen diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en cuanto a las siguientes variables:
  1. Tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación parcial de oxígeno
  2. Depresión respiratoria
  3. Tiempo de recuperación intermedia
  4. Reacciones adversas

## 12. CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

### Criterios de Inclusión

- Pacientes programados para braquiterapia
- Pacientes con edad entre 18 – 75 años
- Pacientes Riesgo anestésico quirúrgico ASA II y III
- Pacientes con estudios de laboratorio prequirúrgicos (biometría hemática completa, química sanguínea y tiempos de coagulación) en parámetros normales (se tomaron los rangos de normalidad emitidos por el laboratorio del hospital como se muestran en el anexo 1)

### Criterios de Exclusión

- Pacientes con edades menores de 18 años o mayores de 75 años
- Pacientes con riesgo anestésico quirúrgico ASA IV
- Pacientes alérgicos a alguno de los medicamentos o fármacos administrados
- Pacientes con estudios de laboratorio prequirúrgicos (biometría hemática completa, química sanguínea y tiempos de coagulación) en parámetros anormales
- Pacientes con hepatopatías, nefropatías, cardiopatías, neuropatías descontroladas
- Pacientes que no deseen participar en el estudio

### Criterios de Eliminación

- Pacientes que requirieron otro procedimiento además de la braquiterapia en el mismo tiempo anestésico.
- Pacientes que presentaron alguna complicación transanestésica (por ejemplo: alergia a cualquier fármaco utilizado durante la técnica anestésica)
- Pacientes que requirieron un fármaco adicional que modifique la farmacocinética o farmacodinamia de los medicamentos utilizados en la técnica anestésica.
- Cambio inesperado del laboratorio que elabora los medicamentos y fármacos administrados
- Falta de material o malas condiciones del equipo para monitorización del paciente.

13. VARIABLES DE ESTUDIO

<b>Variable Independiente:</b>	Grupo I Sedación con sufentanil a dosis de 0.2µg/kg + bolos de propofol a dosis de 0.5mg/kg.
	Grupo II Sedación con sufentanil a dosis de 0.3µg/kg + bolos de propofol a dosis de 0.5mg/kg.
<b>Variable Dependiente:</b>	Requerimientos de propofol Depresión respiratoria Reacciones adversas
<b>Variable de Control:</b>	Frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media, frecuencia respiratoria, saturación parcial de oxígeno, tiempo anestésico, tiempo del procedimiento de braquiterapia. tiempo de recuperación intermedia

## 14. CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

**Requerimientos de propofol:** Es la cantidad de propofol consumida expresada en miligramos durante la técnica anestésica, necesaria para cubrir las necesidades de hipnosis durante la sesión de braquiterapia.

**Tipo de variable: cuantitativa discreta**

**Escala de medición: miligramos (mg)**

La cantidad de propofol en miligramos se obtuvo del número de bolos necesarios para alcanzar en el paciente un nivel de sedación Ramsay 4, previa administración de sufentanil.

**Depresión respiratoria:** Respiración lenta o con insuficiente fuerza, de tal forma que se presente una saturación parcial de oxígeno menor al 90% o menor del 20% del parámetro basal. Puede estar causada por cualquier alteración en las vías respiratorias, por drogas de abuso, fármacos, infecciones fulminantes o situaciones traumáticas.

**Tipo de variable: cualitativa dicotómica**

**Escala de medición: ausente o presente**

Existen escalas de sedación que otorgan parámetros como la respuesta a estímulos verbales, audibles, entre otros, así como la vigilancia estrecha de los movimientos respiratorios del paciente, el mantenimiento en los valores de pulsioximetría.

**Reacciones adversas:** Son aquellos fenómenos no deseables producto de la administración de un fármaco conocido

**Tipo de variable: cualitativa dicotómica**

**Escala de medición: ausente o presente**

Se registraron en la hoja de datos la presencia alguna reacción adversa tras la administración de fármacos anestésicos (sufentanil, propofol). Las reacciones adversas que se incluyeron son: alergia, convulsiones, cefalea, náusea, vómito.

**Alergia:** Se define como la reacción de hipersensibilidad causada por la unión de un antígeno con un anticuerpo produciendo la liberación de mediadores neurohumorales, que pueden provocar grados variables de reacciones hísticas locales y/o sistémicas; ésta reacción varía desde una erupción cutánea leve hasta el choque anafiláctico.

**Convulsiones:** Se define como una hiperreactividad violenta, paroxística y sincrónica de las células neuronales. La actividad convulsiva se origina desde el tálamo–corteza y redundante en una desorganización paroxística de una o varias funciones encefálicas, clínicamente se manifiesta como una contracción brusca, violenta e involuntaria de un grupo muscular que puede aparecer bien como un episodio paroxístico de un trastorno convulsivo crónico o bien de forma transitoria tras un estímulo externo.

**Cefalea:** síntoma que se refiere generalmente como dolor, que se restringe a las molestias en la bóveda craneana, de características e intensidad variables dependiendo de la causa que lo origina.

**Náusea:** sensación de enfermedad o malestar en el estómago que puede aparecer con una necesidad imperiosa de vomitar.

**Vómito:** expulsar algunos o todo el contenido del estómago por la boca

**Frecuencia cardiaca:** Se define como las veces que se late el corazón por unidad de tiempo, normalmente es de 60 a 80 latidos por minuto.

**Tipo de variable: Cuantitativa discreta**

**Escala de medición: latidos por minuto**

La medición de la frecuencia cardiaca se realizó por pulsioximetría con un monitor Marca General Electric (D-FPD 15-00) y expresada en latidos por minuto. El pulsioxímetro se colocó en el segundo o tercer dedo de la extremidad superior contraria

a la extremidad con el manguito para la toma de tensión arterial. La frecuencia cardíaca se anotó cada 5 minutos en la hoja de registro.

**Tensión arterial:** Es la fuerza que ejerce la sangre circulante sobre las paredes de las arterias expresada en milímetros de mercurio (mmHg) y con un rango superior llamado tensión arterial sistólica y un rango inferior llamado tensión arterial diastólica y los valores son de 120mmHg y 80mmHg respectivamente

**Tipo de variable: Cuantitativa discreta.**

**Escala de medición: milímetros de mercurio (mmHg)**

Para medir la Tensión arterial se utilizó un monitor Marca General Electric (D-FPD 15-00) Se colocó un manguito que ocupó dos tercios del brazo, manteniendo la extremidad a nivel del corazón, extendida y el registro se realizó cada 5 minutos.

**Tensión arterial media:** presión sanguínea promedio en un individuo durante un ciclo cardiaco, se obtiene restando  $2/3$  de la tensión diastólica a la tensión sistólica.

**Tipo de variable: Cuantitativa discreta.**

**Escala de medición: milímetros de mercurio (mmHg)**

Para medir la Tensión arterial media se utilizó un monitor Marca General Electric (D-FPD 15-00), calculada de forma automatizada.

**Frecuencia respiratoria:** número de ciclos de inspiración seguida de espiración que ocurren en un minuto.

**Tipo de variable: Cuantitativa discreta.**

**Escala de medición: respiraciones por minuto**

Para medir la frecuencia respiratoria se utilizó un monitor Marca General Electric (D-FPD 15-00) con la detección de la impedancia durante el movimiento de la pared torácica

**Saturación parcial de oxígeno:** es la medición no invasiva del oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos.

**Tipo de variable: Cuantitativa discreta.**

**Escala de medición: porcentaje de saturación**

Para medir la saturación parcial de oxígeno se utilizó un monitor Marca General Electric (D-FPD 15-00) mediante un pulsioxímetro que se colocó en el 2º o 3º dedo de la extremidad superior contraria a la que se haya colocado el manguito para presión arterial no invasiva.

**Tiempo anestésico:** es el tiempo expresado en minutos que transcurre desde la inducción, hasta obtener un ramsay 2 posterior al término de la sesión de braquiterapia.

**Tipo de variable: Cuantitativa discreta**

**Escala de medición: minutos**

Para medir el tiempo anestésico se contó el número de minutos desde la inducción, hasta el ramsay 2 posterior al término de la sesión de braquiterapia y se anotó en la hoja de registro de datos.

**Tiempo del procedimiento de braquiterapia:** Es el tiempo expresado en minutos que transcurre desde el lavado del área perineal hasta el retiro de la sonda uterina o cilindro vaginal.

**Tipo de variable: Cuantitativa discreta**

**Escala de medición: minutos**

Para medir el tiempo quirúrgico se contó el número de minutos desde el lavado del área perineal hasta el retiro de la sonda uterina o cilindro vaginal y se anotó en la hoja de registro de datos.

**Tiempo de despertar intermedio:** El restablecimiento de las funciones cognoscitivas y psicomotoras del paciente.

**Tipo de variable: Cuantitativa discreta**

**Escala de medición: minutos**

Se midió mediante el Triegger dot test validado para valorar la integridad de las funciones cognoscitivas y psicomotoras posterior a la sedación.

## 15. METODOLOGÍA

Se realizó un ensayo clínico controlado, doble ciego y aleatorizado en la sala de braquiterapia del Centro Oncológico Estatal de ISSEMyM. A todas las pacientes programadas para braquiterapia, se les realizó una valoración preanestésica (anexo 1) alrededor de 7 días previos al procedimiento que incluyó: historia clínica, exploración física, interpretación de estudios de laboratorio y gabinete para otorgar un riesgo anestésico de acuerdo a los criterios de la ASA y seleccionar a aquellas con riesgo anestésico ASA II y III, se indicó ayuno estricto mínimo de 8 horas, canalización de vía venosa periférica y se otorgó información sobre el estudio, solicitando la autorización del paciente para participar en la investigación y la firma del consentimiento informado (ver anexo2 )

Los pacientes fueron divididos de forma aleatoria en dos grupos (anexo 3) denominados:

Grupo I recibió una dosis inicial de 0.2µg/kg de sufentanil y posteriormente propofol a dosis de 0.5mg/kg en bolos hasta un Ramsay 4.

Grupo II recibió una dosis inicial de 0.3µg/kg de sufentanil y posteriormente propofol a dosis de 0.5mg/kg en bolos hasta un Ramsay 4.

Ninguno de los pacientes conocía el grupo al que perteneció (ciego sencillo).

El día del procedimiento, los pacientes ingresaron a la unidad de recuperación, donde se tomaron signos vitales basales que incluyeron: tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y saturación parcial de oxígeno, se canalizó una vía venosa periférica en la extremidad torácica con menor dificultad técnica para su instalación y se realizó una capacitación previa para el llenado correcto del Triegger dot test posterior a la recuperación anestésica mediante la unión de una línea punteada de una figura común (ver anexo 4) y diferente a la validada para el test.

Posteriormente se trasladó a la paciente a la unidad de braquiterapia, donde se colocaron los dispositivos de monitorización: pulsioxímetro en el segundo o tercer dedo de la mano ipsilateral a la canalización venosa, un manguito para toma de presión arterial no invasiva en el brazo contralateral, 5 electrodos para obtener un electrocardiograma continuo, monitorizando derivaciones DII y V5 y midiendo el cambio de impedancia para monitorizar frecuencia respiratoria. Cada parámetro de la monitorización se registró cada 5 minutos, posterior a la toma automatizada de los mismos a través de un Monitor Marca General Electric (DFPD 15-00).

Se colocó oxígeno suplementario con una FiO<sub>2</sub> 60% mediante mascarilla con reservorio y se colocó a la paciente en posición de litotomía con brazos en extensión.

Un anestesiólogo adscrito proporcionó la dosis inicial de sufentanil (0.2µg/kg o 0.3µg/kg) de acuerdo al grupo al que haya sido asignado el paciente en base a una tabla de números aleatorios (Anexo 2). La concentración utilizada de sufentanil fue de 5mcg/ml, la cual se aforó a 10 ml en solución NaCl 0.9% y se proporcionó a un Médico Residente del 3er año de Anestesiología, quien no conocía la dosis administrada (doble ciego), ésta última se administró en 1 minuto, se consideró como minuto 0 del tiempo anestésico el inicio de la administración de sufentanil, posterior a 4 minutos de latencia (minuto 5), se evaluó el Ramsay y se administró un bolo de 0.5mg/kg de propofol a los pacientes de ambos grupos, posteriormente se evaluó la profundidad de sedación con el objetivo de alcanzar un Ramsay 3,4, sólo hasta entonces se inició la colocación del cilindro vaginal o sonda uterina de acuerdo al caso, sí la paciente presentaba una profundidad de sedación sub-óptima o existieron datos de disconfort al intentar introducir la sonda uterina o cilindro vaginal, se administró una dosis adicional de propofol en bolo a 0.5mg/kg hasta alcanzar Ramsay 3, 4 y permitir el inicio del procedimiento de braquiterapia en la paciente.

Posterior al inicio del procedimiento se valoró la necesidad de asistir la ventilación en caso necesario y/o tratar los efectos secundarios de la sedación (hipotensión, bradicardia, etc.), hasta obtener una ventilación espontánea logrando una saturación

parcial de oxígeno > 90% con FiO<sub>2</sub> 60%, estabilidad hemodinámica y un Ramsay  $\geq 3$ , a partir de entonces se inició una infusión continua de propofol calculada para alcanzar una concentración plasmática de 1.5µg/ml, con el objetivo de mantener la profundidad de la sedación mientras la paciente recibía la dosis de radioterapia.

Durante la administración de la dosis de radioterapia, se mantuvo a la paciente dentro de la sala de braquiterapia y el personal de salud abandonó la misma, manteniendo la monitorización desde la parte de afuera con una cámara de video en tiempo real, que permitió realizar la vigilancia del paciente y del monitor, durante un periodo aproximado de tiempo 10 min (tiempo en el cual se administró la radiación).

Posterior al término de la administración de radiación y el acceso seguro a la sala de braquiterapia, se suspendió la infusión de propofol, cuantificando la cantidad administrada en mg, se permitió el retiro de la sonda uterina o cilindro vaginal y posterior a la emersión de la paciente hasta un Ramsay 2, con signos vitales en parámetros de normalidad ( $\pm 25\%$  de los basales) se administró de forma complementaria una dosis de Omeprazol de 40 mg IV como protector de mucosa gástrica y una dosis de metamizol sódico de 20mg/kg para ofrecer analgesia y se trasladó a la paciente a la unidad de recuperación.

Una vez en la unidad de recuperación se indicó oxígeno suplementario FiO<sub>2</sub> 33% con puntas nasales, la monitorización de signos vitales cada 15 minutos y donde se realizó el Triegger dot test inicial, y posteriormente se cuestionó al paciente a intervalos de 10 min, sobre su capacidad de realizar el Triegger dot test final hasta su correcto llenado se tomó nueva toma de signos vitales y se realizó el alta del paciente, registrando el tiempo entre el término del procedimiento y la recuperación intermedia (Triegger dot test).

Todos los registros se anotaron en una hoja de recolección para elaborar una base de datos con los resultados obtenidos, para su análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 16.

## 16. DISEÑO ESTADÍSTICO

Se realizó como se describe en el cuadro siguiente:

VARIABLE	ESTUDIO DESCRIPTIVO	ESTUDIO INFERENCIAL	SIGNIFICANCIA
Frecuencia Cardíaca Tensión Arterial Sistólica Tensión Arterial Diastólica Tensión Arterial Media Frecuencia Respiratoria Saturación Parcial de Oxígeno Tiempo Anestésico Tiempo del procedimiento Tiempo de despertar intermedio Depresión respiratoria Reacciones adversas	- Media y - Desviación estándar	T de student para grupos independientes	$P < 0.05$

## 17. IMPLICACIONES ÉTICAS

1. De acuerdo con el reglamento de la ley General de Salud en materia de Investigación, este estudio se considera que tiene un riesgo mayor a mínimo
2. El estudio se apegó al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación y a la declaración de Helsinki.
3. El proyecto fue sometido para su aprobación por los Comités de Investigación y Ética del Centro Oncológico Estatal ISSEMyM
4. Se mantuvo la confidencialidad de todos los pacientes.
5. No se reclutaron a pacientes que no contaran con un consentimiento informado firmado.

## 18. RESULTADOS

En esta investigación se reclutaron 75 pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino y de endometrio de los cuales se excluyeron 3 de éstos, de los 72 pacientes que se incluyeron en este estudio se obtuvieron los siguientes datos: la media de edad fue de 49 DE $\pm$ 9.578 (Rango 29-75) años, con índice de masa corporal con media de 26.11 DE $\pm$  4.32 (Rango 19.04-37.57) kg/m<sup>2</sup>, con peso corregido con media de 56.5 DE $\pm$  6.65 (Rango 43-80.5) kg.

El 18.1% de los pacientes fueron registrados con un diagnóstico de cáncer de endometrio y el 81.9% cáncer cervicouterino, en sus distintos estadios, como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Diagnóstico de pacientes sometidas a Braquiterapia.

DIAGNOSTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE	PORCENTAJE VÁLIDO	PORCENTAJE ACUMULADO
CA ENDOMETRIO	3	2.1	4.2	4.2
CA ENDOMETRIO IIB	10	7.1	13.9	18.1
CA CU IIA	7	5.0	9.7	27.8
CA CU IB	6	4.3	8.3	36.1
CA CU IIB	22	15.6	30.6	66.7
CA CU III B	12	8.5	16.7	83.3
CA CU IV B	12	8.5	16.7	100.0

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Se utilizó sonda uterina en 48 pacientes (66.7%) y cilindro en 24 pacientes (33.3%), para la administración de la dosis correspondiente de radiación locorregional.

Los sujetos de estudio se asignaron de forma aleatoria a dos grupos a quienes se les administraron dosis distintas del opioide Sufentanil, 37 pacientes (51.4%) fueron asignados al grupo 1, a quienes se les administró 0.2µg/kg de sufentanil, y 35 pacientes (48.6%), fueron asignados al grupo 2, a quienes se les administró 0.3µg/kg de sufentanil, para posteriormente cuantificar los requerimientos de propofol en cada grupo.

No existieron diferencias significativas entre los grupos en cuanto a su frecuencia de edad, peso, talla, peso corregido, índice de masa corporal (ver tabla 2), diagnóstico (ver tabla 3), el tipo de instrumento utilizado para la administración de la braquiterapia (ver gráfico 1), lo que nos brinda similitud de condiciones entre grupos para la aplicación de los instrumentos de medición durante el estudio.

Tabla 2. Características de Pacientes por Grupo.

<b>GRUPO</b>	<b>n</b>	<b>EDAD Media</b>	<b>PESO Media</b>	<b>TALLA Media</b>	<b>PESO CORREGIDO Media</b>	<b>INDICE DE MASA CORPORAL media</b>
<b>GRUPO 1</b>	37	49.84 DE±9.06	61.31DE±10.59	1.52DE±.06	57.50DE±6.80	26.38DE±4.33
<b>GRUPO 2</b>	35	48.60DE±10.18	58.87DE±10.21	1.52DE±.09	55.58DE±6.42	25.82DE±4.35

Grupo 1: sufentanil 0.2µg/kg, Grupo 2: sufentanil 0.3µg/kg.

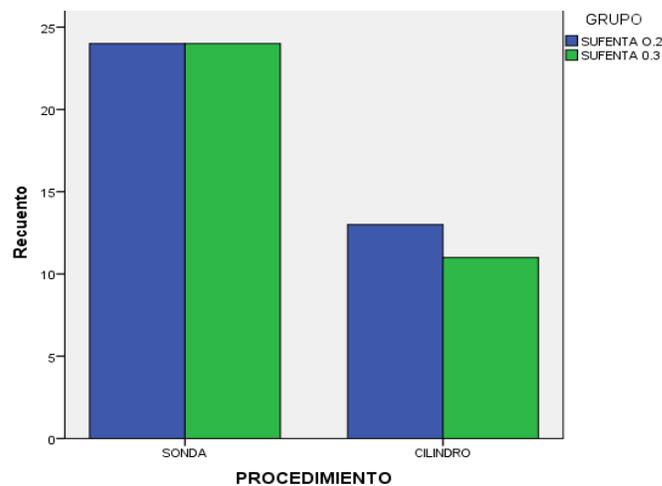
Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Tabla 3. Diagnóstico de pacientes por Grupo.

DIAGNÓSTICO	GRUPO 1	GRUPO 2	TOTAL
Cáncer Endometrio	2	1	3
Cáncer Endometrio IIB	5	5	10
CA CU IIA	3	4	7
CA CU IB	3	3	6
CA CU IIB	11	11	22
CA CU IIIB	6	6	12
CA CU IVB	7	5	12

\*CA CU: Cáncer cervicouterino, Grupo 1: sufentanil 0.2µg/kg, Grupo 2: sufentanil 0.3µg/kg.  
Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Gráfica 1. Grupos de acuerdo a dosis e instrumento empleado para Braquiterapia.



Respecto a la cantidad de Sufentanil administrado se registró una dosis media de 13.9 (Rango 9.6-24) µg. Por grupo se encontró en el grupo 1 (sufentanil 0.2µg/kg) con media 11.39 (Rango 9.6-16) µg, en el grupo 2 (sufentanil 0.3µg/kg) con media 16.57 (Rango 13-24) µg.

De acuerdo a la metodología, se aplicaron las dosis necesarias de propofol en bolo a dosis de 0.5mg/kg en ambos grupos de estudio hasta lograr una sedación y obtener un efecto terapéutico de 4 puntos de acuerdo a la escala de Ramsay para sedación. (Ver Tabla 4)

Tabla 4. Número de bolos de Propofol administrados por Grupo.

<b>PROPOFOL mg/kg</b>	<b>GRUPO 1</b>	<b>GRUPO 2</b>	<b>TOTAL</b>
<b>1 DOSIS</b>	28.73 DE±3.8 (Rango 20-40)	27.62 DE±3.3 (Rango 20-40)	28.19 DE±3.6 (Rango 20-40)
<b>N</b>	37	35	72
<b>2 DOSIS</b>	28.50 DE±3.4 (Rango 20-40)	27.87 DE±3.2 (Rango 20-40)	28.20 DE±3.3 (Rango 20-40)
<b>N</b>	34	32	66
<b>3 DOSIS</b>	28.69 DE±3.2 (Rango 24-40)	28.15 DE±3.5 (Rango 24-40)	28.47 DE±3.3 (Rango 24-40)
<b>N</b>	29	20	49
<b>4 DOSIS</b>	27.95 DE±2.8 (Rango 24-33)	27.20 DE±2.3 (Rango 25-32)	27.69 DE±2.6 (Rango 24-33)
<b>N</b>	19	10	29

\*Grupo 1: sufentanil 0.2µg/kg, Grupo 2: sufentanil 0.3µg/kg.\*\*

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Los requerimientos de propofol de acuerdo al número de bolos necesarios para alcanzar un Ramsay 4 en nuestra población de estudio en conjunto, fueron de 3 a 4 bolos en el 68.04% de los sujetos de estudio y solamente se requirió un bolo en el 8.33% de las pacientes (Ver tabla 5)

Tabla 5. Número de bolos administrados para alcanzar Ramsay 4.

Número de Bolos para Ramsay 4	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulado
4	29	40.27%	40.27%
3	20	27.77%	68.04%
2	17	23.61%	91.65%
1	6	8.33%	100%

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

De acuerdo a los resultados que se presentan en la tabla 6 la cantidad de bolos administrados de propofol requeridos para alcanzar un Ramsay 4 por grupo, no se observa una tendencia clara que nos permita inferir que la diferencia de dosis de sufentanil utilizada en cada grupo sea un factor determinante para el mayor consumo de propofol utilizado. Indagando sobre la existencia de otra variable determinante para al aumento en los requerimientos de propofol; hizo necesario analizar de forma separada los datos de las pacientes instrumentadas con sonda uterina vs cilindro vaginal, pues la diferencia en la intensidad del estímulo doloroso que cada instrumento provoca durante su colocación pudiera ser un factor importante el consumo de anestésicos.

Tabla 6. Número de bolos administrados de acuerdo a Grupo de estudio.

GRUPO	BOLO 1		BOLO2		BOLO 3		BOLO 4	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1	3	8.10	5	13.51	10	27.02	19	51.35
2	3	8.57	12	34.34	10	28.57	10	28.57

\*Grupo 1: sufentanil 0.2µg/kg, Grupo 2: sufentanil 0.3µg/kg.

Fuente hoja de Recolección de Datos

El grado de sedación de acuerdo a la escala de Ramsay durante el transanestésico y al término del procedimiento como se muestran en la tabla 8, se observa que se garantizó el estado óptimo del de sedación del paciente hasta el término del procedimiento en el 99.3% de los pacientes permitiendo su rápido traslado a la unidad de Cuidados postoperatorios y sólo un paciente presentaba Ramsay 4 al final del procedimiento intervencionista.

Tabla 7. Ramsay alcanzado en el Transanestésico y al Final del procedimiento..

Ramsay	n	%	
<b>Transanestésico</b>			
	3	11	7.8
	4	61	43.3
<b>Final</b>			
	2	12	8.5
	3	59	41.8
	4	1	0.7

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

De forma paralela no se muestran diferencias importantes en el promedio del grado de sedación durante el periodo transanestésico y al final del mismo entre grupos de estudio, lo que sugiere que las dosis de propofol utilizadas en cada grupo fueron suficientes para mantener una sedación apropiada a pesar de la variación en las dosis de opioide correspondiente a cada grupo de estudio. (Ver Tabla 8)

Tabla 8. Grado de Sedación por Grupo de Estudio.

<b>RAMSAY</b>	<b>TRANSANESTÉSICO</b>	<b>FINAL</b>
<b>GRUPO 1</b>	3.86 DE±.34	2.81 DE±.39
	Rango(3-4)	Rango(2-3)
<b>GRUPO 2</b>	3.83 DE±.38	2.89 DE±.40
	Rango(3-4)	Rango(2-4)
<b>TOTAL</b>	3.85 DE±.36	2.85 DE±.39
	Rango(3-4)	Rango(2-4)

Fuente: Hoja de recolección de Datos.

Al respecto del punto anterior, la dosis total de la infusión de propofol administrada posterior a los bolos muestra una pequeña diferencia entre medias por grupo, siendo mayor en 30.38mg para el grupo 1, sin embargo pudiera ser clínicamente no significativo.

Al comparar los grupos de estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el tiempo anestésico ( $p=0.6$ ,  $p>0.05$ ), quirúrgico ( $p=0.4$ ,  $p>0.05$ ), y el tiempo de despertar ( $p=0.8$ ,  $p>0.05$ ). (Ver Tabla 9).

El análisis del consumo total de propofol mediante *t de student*, nos muestra una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos,  $p=0.046$  ( $p < 0.05$ ), siendo mayor el consumo de propofol en el grupo 1 (sufentanil 0.2µg/kg).

Tabla 9. Comparación de Consumo de Propofol y Tiempos por Grupo.

	<b>GRUPO 1</b>	<b>GRUPO 2</b>
<b>TIEMPO DE INFUSIÓN (min)</b>	41 DE±13 (Rango 24-73)	41 DE±8 (Rango 21-65)
<b>CANTIDAD DE PROPOFOL EN INFUSION (mg/kg/h)</b>	110.46 DE±45.38 (Rango 31-211)	99.74 DE±29.31 (Rango 54-204)
<b>TOTAL DE PROPOFOL (mg)</b>	207.35 DE±74.32 (Rango 90-329)	176.97 DE±50.91 (Rango 84-332)
<b>TIEMPO ANESTÉSICO (min)</b>	46.41 DE±13.40 (Rango 20-77)	45.34 DE±9.59 (Rango 27-68)
<b>TIEMPO QUIRÚRGICO (min)</b>	34.49 DE±12.34 (Rango 17-66)	36.49 DE±8.48 (Rango 19-58)
<b>TIEMPO DE BRAQUITERAPIA (min)</b>	6.52 DE±2.87 (Rango 3.01-11.46)	6.20 DE±2.78 (Rango 2.18-12.20)
<b>TIEMPO DE DESPERTAR INTERMEDIO (min)</b>	32.22 DE±9.69min (Rango 14-57)	32.74 DE±8.09min (Rango 15-45)

\*Grupo 1: sufentanil 0.2µg/kg, Grupo 2: sufentanil 0.3µg/kg.  
Fuente: Hoja de Recolección de Datos.

Al analizar las dosis administradas de propofol de acuerdo al grupo y a la técnica de administración de Braquiterapia (sonda uterina o cilindro) obtenemos una diferencia estadísticamente significativa en relación al consumo de propofol  $p= 0.01$  ( $p < 0.05$ ) (Ver Tabla 10).

Tabla 10. Consumo de Propofol de acuerdo a Instrumento Utilizado.

	<b>INSTRUMENTO</b>	<b>n</b>	<b>Media</b>
<b>TOTAL PROPOFOL</b>	SONDA UTERINA	48	204.25 DE±70.98
	CILINDRO	24	169.25 DE±45.28

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Así mismo, al analizar el tiempo anestésico, quirúrgico y de despertar intermedio de acuerdo a los instrumentos utilizados para el procedimiento, apreciamos que la aplicación de sonda uterina amerita un lapso superior de tiempo tanto anestésico como quirúrgico y equiparable en el tiempo de despertar intermedio. (Ver Tabla 11)

Tabla 11. Comparación de Tiempo Anestésico, Quirúrgico y de Despertar Intermedio de acuerdo a Instrumento utilizado.

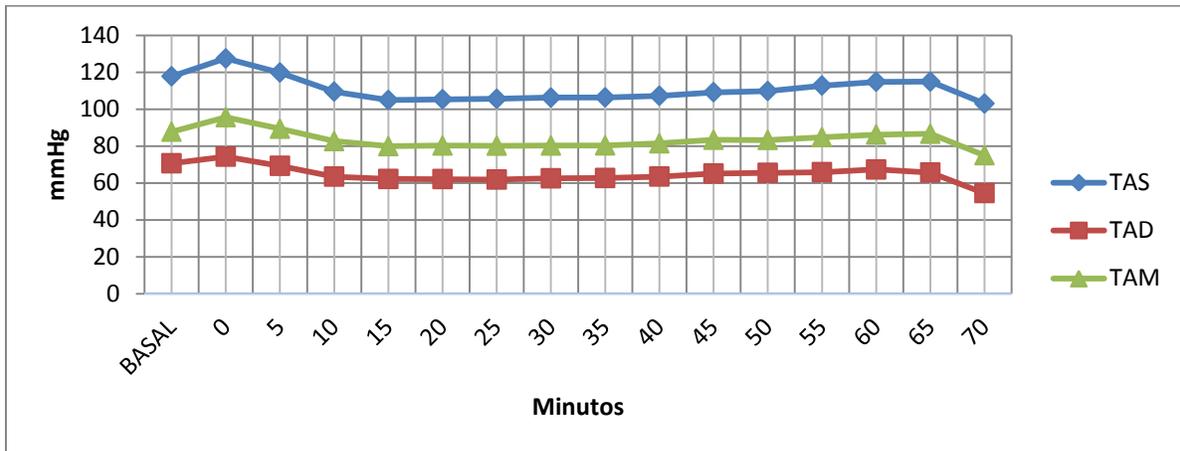
	<b>INSTRUMENTO</b>	<b>n</b>	<b>MEDIA</b>
<b>TIEMPO ANESTÉSICO (min)</b>	SONDA UTERINA	48	50.15 DE±11.18 (Rango 20-77)
	CILINDRO	24	37.38 DE±6.99 (Rango 27-51)
<b>TIEMPO QUIRÚRGICO (min)</b>	SONDA UTERINA	48	39.40 DE±10.27 (Rango 17-66)
	CILINDRO	24	27.58 DE±5.94 (Rango 19-39)
<b>TIEMPO DE DESPERTAR INTERMEDIO (min)</b>	SONDA UTERINA	48	31.77 DE±9.07 (Rango 14-57)
	CILINDRO	24	33.88 DE±8.53 (Rango 15-55)

Fuente: Hoja de Recolección de Datos

En cuanto al estado hemodinámico encontramos la variación en signos vitales (tensión arterial, tensión arterial media, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación parcial de oxígeno) como se expone a continuación.

Las variables hemodinámicas de tensión arterial sistólica, diastólica, media no presentaron alteraciones relevantes entre los signos vitales basales y durante el periodo transanestésico y el término del procedimiento, cómo se muestra en la gráfica 2.

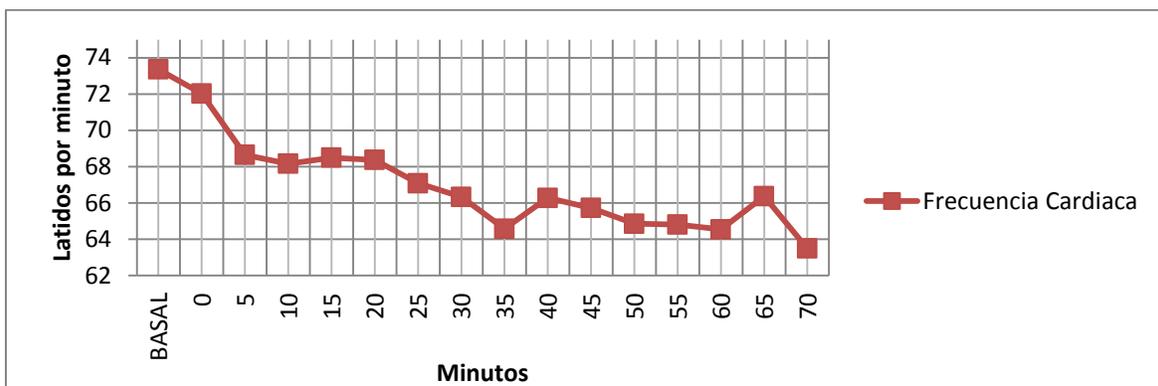
Gráfica 2. Tensión Arterial Sistólica, Diastólica, Media Basal y Transanestésica.



Fuente: Hoja de Recolección de Datos.

Con respecto a las modificaciones en la frecuencia cardiaca, se muestra una variación cercana al 20% en relación a la frecuencia cardiaca basal sin presentar casos de bradicardia durante el procedimiento, como se muestra en la gráfica 3.

Gráfica 3. Frecuencia Cardiaca Basal y Transanestésica.

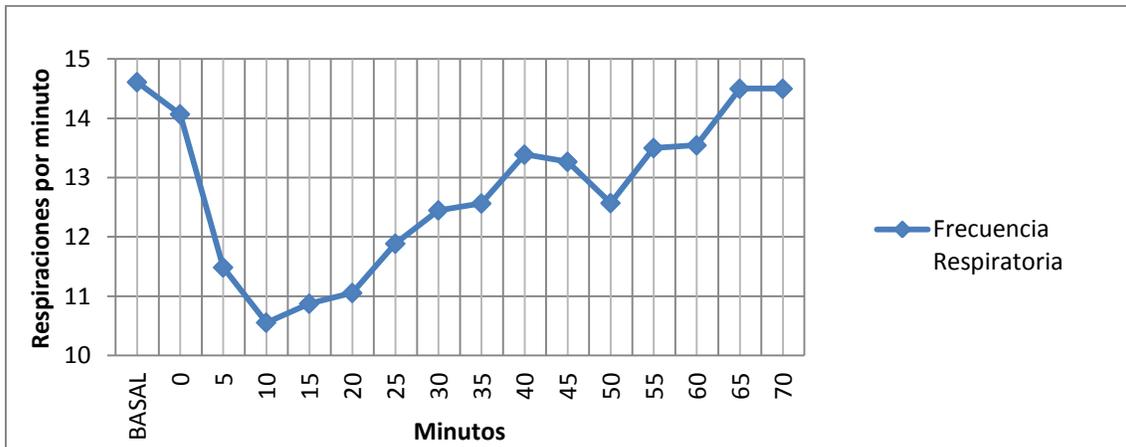


Fuente: Hoja de Recolección de Datos

La gráfica 4 representa la frecuencia respiratoria, la cual mostró variaciones considerables durante los 10 minutos iniciales, registrándose la presencia de depresión

respiratoria, sin ameritar apoyo ventilatorio en 18 pacientes, 25%; 5 pacientes, 6.9%, requirieron asistencia ventilatoria durante al menos 30 segundos, recobrando posteriormente la ventilación espontánea, sin presentar complicación alguna.

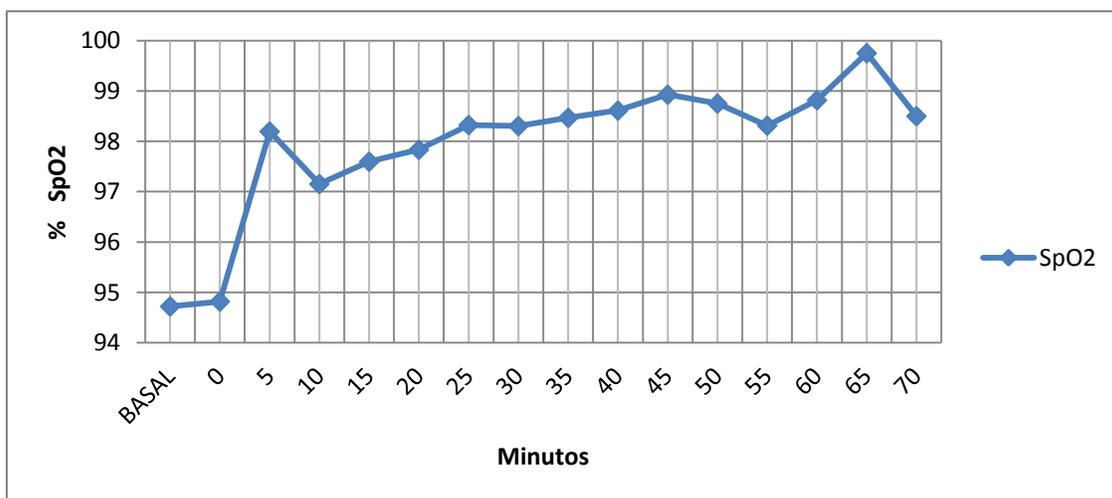
Gráfica 4. Frecuencia Respiratoria Basal y Transanestésica.



Fuente: Hoja de Recolección de Datos

Referente a la saturación parcial de oxígeno, la gráfica 5 muestra las condiciones de oxigenación que conservaron las pacientes, manteniendo un porcentaje de saturación superior al 97% a partir del minuto 5, durante el transanestésico.

Gráfica 5. Saturación parcial de Oxígeno Basal y Transanestésica.



Fuente: Hoja de Recolección de Datos

El tiempo promedio para la aplicación de braquiterapia fue de 6 minutos 31 segundos.

Los signos vitales promedio, al egreso registraron tensión arterial sistólica de 112.07, tensión arterial diastólica de 69.17, tensión arterial media de 85.67. Frecuencia cardiaca de 66.61 latidos por minuto, frecuencia respiratoria de 14.26 respiraciones por minuto. Saturación parcial de oxígeno de 95.53%.

Los tiempos de despertar intermedio no mostraron diferencias relevantes entre grupos midiéndose para el grupo 1 (sufentanil 0.2µg/kg) 32.22 DE±9.69 minutos comparado con el grupo 2 (sufentanil 0.3µg/kg) 32.74 DE±8.09 minutos.

## 19. DISCUSIÓN

El sufentanil es un opioide con efecto analgésico potente, descrito de entre 10 a 15 veces más potente que el fentanil <sup>(44)</sup>, el cual ha sido empleado para su administración en anestesia general en dosis equipotentes de forma exitosa. Su administración para sedación y analgesia en procedimientos ambulatorios se ha descrito de forma limitada (p. ej. endoscopia, colonoscopia, CPRE, gastroscopia o cirugía plástica) <sup>(48, 49, 50, 51, 52, 53)</sup>. De manera particular, no encontramos referencias específicas del empleo de éste fármaco para sedación en braquiterapia en la paciente con cáncer cervicouterino y de endometrio.

La literatura existente describe la comparación en el uso de dosis equipotentes de diferentes opioides como fentanyl, sufentanil y remifentanil con la finalidad de lograr un estado posoperatorio con menores efectos secundarios como depresión respiratoria, retención urinaria, prurito, náusea y, por supuesto, el mínimo estímulo álgido posible. Algunos artículos reportan también la administración intranasal de sufentanil, combinado con el uso de propofol y en algunos casos midazolam, pretendiendo garantizar un estado satisfactorio y de amnesia en los pacientes.

Basándonos en el hecho de que proporcionando una adecuada analgesia los requerimientos de hipnosis son menores, en nuestra investigación se compararon dos dosis diferentes de sufentanil a 0.2µg/kg y 0.3µg/kg vía intravenosa, grupo 1 y 2 respectivamente, para indagar si serían superiores los requerimientos de propofol al comparar los grupos. Como se muestra en los resultados, el consumo de propofol fue superior en el grupo 1 (menor dosis de opioide) con 207.35 ± 74.32 mg, en comparación con el grupo 2 en el que fue de 176.97 ± 50.91mg. Un estudio similar realizado por Su Feng Rong <sup>(49)</sup>, compara cuatro dosis diferentes de sufentanil, 0.05µg/kg, 0.075µg/kg, 0.1µg/kg, 0.125µg/kg, por vía intranasal para sedación en colonoscopia, utilizando como hipnótico propofol para inducción a dosis de 1 a 3 mg/kg y para el mantenimiento a 0.5mg/kg/h en perfusión continua, encontrando que las dosis

de sufentanil superiores a 0.05µg/kg requirieron menor cantidad de propofol. Lo que concuerda con los datos obtenidos en nuestra investigación en los cuales se observa menor consumo de propofol cuando utilizamos dosis mayores de sufentanil.

Otro estudio que apoya nuestros resultados es el realizado por Shao Dan<sup>(48)</sup>, en el que cuantifica los requerimientos de propofol combinado con sufentanilo por vía nasal para la realización de gastroscopia, concluyendo que la aplicación de sufentanil reduce significativamente el consumo de propofol, mostrando una diferencia similar a la que obtuvimos en nuestra investigación. Sun Peng-ling<sup>(64)</sup> afirma en su investigación que 0.1µg/kg de sufentanil es suficiente para reducir el consumo de propofol para endoscopia, sin presencia de estímulo álgido al final del mismo.

Aunque las dosis de sufentanilo reportadas en los estudios mencionados fueron similares a las utilizadas en nuestro estudio, debemos considerar que la vía de administración del sufentanilo es diferente, y que aunque la vía nasal representa una buena tasa de absorción para los opioides, en el caso de la administración intravenosa tenemos una disponibilidad del 100% en el plasma y por tanto en sitio efector para estos fármacos. Es por esto que, no podemos omitir el mencionar que los reportes fueron realizados para estudios endoscópicos, los cuales, a excepción de la colonoscopia, consideramos que representan un estímulo álgido menor al que se desencadenó con la aplicación de instrumentos como son la sonda uterina o el cilindro vaginal, ya que por las características de las pacientes, quienes en su mayoría, acudían a las sesiones de braquiterapia tras múltiples ciclos de radioterapia y quimioterapia, mostraban tejidos friables, ulcerados y sumamente dolorosos, que ameritaron la dilatación de los tejidos para la colocación del instrumento a utilizar ya que al analizar de forma detallada nuestros resultados nos percatamos que el uso de sonda uterina implicó el consumo de mayores dosis de propofol independientemente de la dosis de sufentanil suministrada en comparación con la aplicación de cilindro vaginal.

Por otra parte, Adamus<sup>(47)</sup>, compara tres dosis diferentes de sufentanil para intubación traqueal sin aplicación de relajante muscular, comparando tres grupos, a los que se les suministró midazolam 0.05mg/kg, y una dosis de sufentanil de 0.2µg/kg, 0.3µg/kg ó 0.4µg/kg de acuerdo al grupo correspondiente, y propofol como hipnótico a 2mg/kg, concluyendo que el empleo de dosis de 0.3-0.4µg/kg propician condiciones clínicamente aceptables para la intubación traqueal, descritas como excelentes en 42% y 54% para éstos grupos respectivamente, frente a condiciones pobres hasta en 31% de los pacientes quienes recibieron dosis de sufentanil a 0.2µg/kg. Lo que sugiere que dosis superiores a 0.3µg/kg proveen de sedación y analgesia adecuada y suficiente para tolerar un estímulo álgido de ésta magnitud, sin embargo se debe tomar en cuenta que la administración de benzodiacepinas potencia el efecto del opioide, que aunado al hipnótico contribuye a instaurar las condiciones clínicas propicias para realizar este procedimiento.

En lo que concierne a la cantidad de propofol administrado para llevar a cabo el procedimiento de braquiterapia, en nuestro estudio, apreciamos que el 51.3 % de los pacientes del grupo 1, (sufentanil 0.2µg/kg), requirió de al menos 4 dosis de propofol para lograr una sedación satisfactoria (Ramsay de 3 a 4), mientras que sólo el 28.5% de las pacientes del grupo 2 (sufentanil 0.3µg/kg) precisó del mismo número de dosis para mantener el mismo grado de sedación.

Hay que destacar que de acuerdo a la intensidad del estímulo doloroso, las pacientes a las que se les aplicó sonda uterina recibieron una cuarta dosis de propofol en 47.91%, es decir en 23 de 48 casos, frente a 6 casos de pacientes que emplearon cilindro vaginal para la braquiterapia, de un total de 24 pacientes, es decir únicamente el 25% de los casos. Lo que muestra que en el 75% de las pacientes que utilizaron cilindro vaginal se requirió un máximo de tres dosis de propofol para mantener una sedación adecuada en escala de Ramsay de 3 a 4; independientemente de la cantidad de sufentanil administrado por grupo de estudio, lo cual nos permite relacionar la intensidad del estímulo doloroso ocasionado para la colocación de sonda uterina, con el

incremento en la cantidad de requerimiento de propofol como una variable determinante para incrementar el consumo del mismo.

Se debe mencionar que en cuanto a los cambios hemodinámicos presentados en los diferentes estudios<sup>(51, 52, 64, 65, 66)</sup>, las variantes hemodinámicas en frecuencia cardiaca, tensión arterial, tensión arterial media muestran cambios mínimos respecto a los signos vitales basales, como se muestra en nuestro estudio y que la presencia de casos con depresión respiratoria que requirieron asistencia ventilatoria fue mínima, además no se presentaron casos que reportaran la aparición de náusea, vómito, rash, durante o posterior a la aplicación de braquiterapia.

En cuanto a los tiempos de despertar intermedio, existen algunas investigaciones reportadas en la literatura<sup>(64, 65, 67)</sup>, que al igual que en nuestro estudio, reporta periodos cortos de recuperación, sin diferencia estadísticamente significativa entre grupos de acuerdo a las dosis administradas.

## 20. CONCLUSIONES

Los requerimientos de propofol son mayores utilizando sufentanil a dosis de 0.2mcg/kg comparados con los requerimientos utilizando una dosis de sufentanil 0.3mcg/kg en pacientes con cáncer cervicouterino y de endometrio sometidas a sedación para braquiterapia.

Los tiempos de despertar intermedio registraron tiempos cortos de recuperación entre ambos grupos, sin diferencias significativas.

El sufentanil es un opioide que proporciona estabilidad hemodinámica, mínima depresión respiratoria, es un fármaco seguro y eficaz en el empleo en sedación para pacientes con cáncer cervicouterino y de endometrio sometidas a braquiterapia.

La sedación en pacientes con cáncer cervicouterino y de endometrio sometidas a braquiterapia es un procedimiento anestésico que permite la recuperación rápida de las funciones cognitivas y psicomotoras, lo cual permite el egreso en breve de las pacientes, disminuyendo su estancia intrahospitalaria y la utilización de recursos y personal hospitalario.

## 21. BIBLIOGRAFÍA

1. OM GLOBOCAN [database on the Internet] Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, Section of cancer information, 2010 (citado 14 Mayo 2012). Disponible en <Http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/2>.
2. López SA, Lizano SM. Cáncer cervicouterino y el virus del papiloma humano: la historia que no termina. *Cancerología* 2006; 1:31-55.
3. Zaragoza SJ. En: Educación médica continua. Memorias de cursos de actualización. Manejo Perioperatorio en Pacientes Ginecológicas sometidas a Cirugía radical. X Curso de actualización en Anestesiología, Ginecología y Obstetricia, 2009 Agosto 17-20; Centro Médico Siglo XXI, México, D.F.
4. Prevención y detección oportuna de cáncer cervicouterino en primer nivel de atención. México. Secretaría de Salud, 2008.
5. Bosch FX, De San José S. Human papillomavirus and cervical cancer burden and assessment of causality. *J. Natl. Cancer Inst. Monog.* 2003; 3–13.
6. Rivera ZR, Aguilera TJ, Larraín HA. Epidemiología del virus papiloma humano (hvp). *Rev. Chil. Obstetricia y Ginecología* 2002; 67(6): 501-506.
7. Dzúl RK, Puerto SM, González LM, Cáncer cervicouterino: métodos actuales para su detección. *Rev. Biomed* 2004; 15:233-241.
8. Martínez MR. Oncogénesis y Estadificación del cáncer. Manejo Anestésico del Paciente Oncológico 2010; 4-7.
9. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gyn Obst* 2009; 105 (2):103-4.

10. NCCN Guidelines Version 1.2012 [database on the Internet] Cervical Cancer, Uterine Cancer 2011. National Comprehensive Cancer Network, Inc.
11. Olaya GE, Medina VA, Martínez MR. Fundamentos de Oncología. 1ra ed., México: Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM y Consejo Mexicano de Oncología. 2009.
12. American Cancer Society. [database on the Internet] Cancer de endometrio. Disponible en:  
<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002291-prf.pdf>
13. Greene FL. TNM: Our Language of Cancer. CA Cancer J Clin 2004; 54(3):129-30.
14. García EP. Boletín Oncológico. Área Sanitaria de Teruel. España 2012; ISSN 1579-6094
15. Pinar SB, Sáez BM, Hernández MA. Generalidades en Oncología Radioterápica, parte II. Biocáncer 2004; 1-14.
16. Carrillo ER, Castelazo AJ, Muñoz CJ, Rivera FJ. Tópicos Selectos en Anestesiología. 1a ed., México, Editorial Alfil; 2008.
17. Murilli MT, Valentín V, Valentín M, Síntomas asociados al Tratamiento con Radioterapia. Psicoonc 2004; 1 Supl 2-3:151-168.
18. Bautista HY, Villavicencio QM, Portillo RJ, Luján CP, Montoya MJ, Ruesga VD, Núñez GG. Braquiterapia de alta tasa de dosis en cáncer cérvico-uterino; experiencia en el Servicio de Radio-Oncología del Hospital General de México. GAMO 2011; 10 (supl 4): 201-209.
19. González ME, Coronel MJ, Alvarado ZA, Cantú DF, Flores AD, Ortega RA, González EA, Isla OD, Muñoz GD, Robles FJ, Solorza LG, Mota GA, Gallardo RD, Morales VF, Cetina PM, Herrera GA. Oncoguía Cáncer cervicouterino, Cancerología 2011; 6: 61-69.

20. Bernich E, Paladino MA, Estrategia anestésica en el paciente oncológico. Educación Continua (serial online) 2007 Oct-Dic; 65(5): (21 páginas en pantalla) Disponible en: URL: [www.anestesia.org.ar/search/articulos\\_completos/1/1/1140/c.pdf](http://www.anestesia.org.ar/search/articulos_completos/1/1/1140/c.pdf)
21. Supkis E, Varon J. Anestesia para el paciente canceroso. Clínicas de Anestesiología de Norteamérica. Volumen 3: Ed. McGraw-Hill Interamericana; 1998.
22. Standards, Guidelines and Statements ASA [homepage on the Internet], Washington DC, American Society of Anesthesiologists; c1995-2012 [updated 2011 October 19; cited 2012 June 12]
23. Ramos DE. Samsó S. Analgesia y sedación del paciente crítico en ventilación mecánica I. Rev. Esp. Anestes Rea. 2007; 54: 302-312.
24. González HL, Igea AF. Sedación en endoscopia digestiva. Editor Ponce GJ. Tratamiento de las enfermedades Gastroenterológicas. 3ª ed., España, Asociación Española de Gastroenterología 2011; 479-489.
25. Beaussier, M. Métodos de evaluación y escalas de los diferentes estadios del despertar. Encycl Méd Chir 2011;E-36.395-A-10:14.
26. Efectividad de protocolos de sedoanalgesia para pacientes adultos en UCI. Una revisión de evidencia científica. Ministerio de Salud Chile. Serie Cuadernos de redes No. 22 Unidad ETESA 2008: 5-31.
27. Pratt N, Floyd D, Walker P, Vanderveen T, Lewis S, Diring D, Januszewicz L, Richards C, Bojak S, Dailey C, Fair L, Box K, Howard J, et al. ICU Sedation Guidelines of Care 2009; The San Diego Patient Safety Council, 2009 : 1-44.
28. Ahone KT, Olkkola HM, Hynynen M, Seppälä T, Ikävalko H, Remmerie B, Salmenperä M. Comparison of alfentanil, fentanyl, and sufentanil for total intravenous anaesthesia with propofol in patients undergoing coronary artery bypass surgery. Brit J Anaesth 2000;4:533-540.

29. López JJ, Giménez P JM. Sedación en el paciente Geriátrico. *Med Oral* 2004;9: 45-55.
30. Tobias JD, Leder M. Procedural sedation: A review of sedative agents, monitoring, and management of complications. *Saudi. J Anaesth.* 2011 Oct-Dec; 5(4): 395–410.
31. Walter LW, Trevor JA. Sedative-hypnotics. *Anesth* 1970; (34 supl 2): 170-181.
32. Cole CD, Gottfried ON, Gupta DK. Total intravenous Anesthesia advantage for intracranial surgery 2007: *Neuros* 61 (ONS Suppl 2):369-378.
33. Vanegas SA. Anestesia Intravenosa. (Colombia): Ed. Panamericana, 2003.
34. Muñoz CJ, Cruz PM, Olivero VY. Propofol ayer y hoy. *Rev Mex Anest* 2005 Jul-Sep ; (28 supl 3): 148-158.
35. Biescas PJ. Análisis de la memoria implícita durante la hipnosis farmacológica con propofol. *Rev Esp Anest y Rean.* 2000; 47: 458-463.
36. Vivians X. Propofol. . *Encycl Méd Chir* 1998: 36-305-A-10; 1-12.
37. Astra-Zéneca Propofol [database on the Internet]. Bogotá, D.C., Colombia S.A.; c2007 [2008, 03; citado 24 Julio 2012].
38. Miller RD. Anestesiología de Miller. Barcelona (España): Editorial Elsevier; 2010.
39. Biescas PJ. Análisis de la memoria implícita durante la hipnosis farmacológica con propofol. *Rev. Esp Anest y Rean* 2000; 47: 458-463.
40. Muñoz CJ. TIVA: Papel en la anestesia moderna. *Rev Mex Anest* 2006 Abr-Jun; (29 Supl 1):141-147.
41. Villajero DM, Murillo ZJ, Alvarado HH. Farmacología de los agonistas y antagonistas de los receptores opioides. *Edu Inv Cli* 2000 May-Ago; (1 supl 2): 106-137.
42. Fletcher D. Farmacología de los opioides. *Encycl Méd Chir* 2011; 36-371-A-10: 1-24.

43. Stoelting RK, Hillier SC. Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice. 4<sup>th</sup> ed., Philadelphia, Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
44. Barash PG. Anestesia Clínica Barash. Volumen I. 3<sup>a</sup> ed., México: Ed. Mc Graw Hill Interamericana; 1999.
45. PLM [homepage on the Internet]. México, c2008.[citado 26 Julio 2012]  
Disponible en:  
[Http://www.medicamentosplm.com/productos/10576\\_162.htm](http://www.medicamentosplm.com/productos/10576_162.htm)
46. Dong HC, Nan SK, Mi KL, Hee KJ. The effect and optimal dose of sufentanil in reducing injection pain of microemulsion propofol. Korean J. Anesth 2011; 60(2):83-89.
47. Adamus M, Koutná J, Gabrhelík T, Zapletalová J. Tracheal intubation without Muscle relaxant-the impact of different Sufentanil doses on the quality of intubation conditions: A Prospective study. Cas Les Cesk. 2008; 147 (2):96-101
48. Shao D, Li G, Yang Y, Chen H, Zhou H. Preliminary observation of Propofol combined with Sufentanil nasal spray for the painless Gastroscopy. Ch Med Ph. 2012:09
49. Su FR, et. al. Influence of different dosage of intranasal sufentanil on propofol doses in patients undergoing fiberoptic colonoscopy. J Qiq Med Col 2009:19
50. Liu D, Wang S, Zhang R, et. al. Comparison of Fentanyl with Sufentanil intranasal administration in patients of Colonoscopy. J Clin Anesth 2011:02
51. Cancer Research. [Homepage on the Internet]. Hemodinamic changes of sufentanil during induction of general anesthesia in the elder patients of chest surgery. 2012. (Citado 13 Agosto 2012)
52. Zhonghua Z, Xing W, Ke ZZ. Application of conscious sedation with midazolam, propofol and sufentanil for patients in plastic surgery. Chin J PI S 2012; 28(4):278-281.

53. Huang J, Chen JS, Gao CR. Application of Surfentanyl combined with Propofol for sedation in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *J Modern H* 2006:03
54. Gepts E, Shafer LS, Carnu F. Linearity of Pharmacokinetics and Model Estimation of Sufentanil. *Anesth* 1995; 83:1194-1204.
55. Gautier P, De Kock, M, Van Steenberge A, Miclot D, Fanard L, Hody JL. A double blind comparison of 0.125% ropivacaine with sufentanil and 0.125% bupivacaine with sufentanil for epidural labor analgesia. *Anesth* 1999 Mar; 90 (3):772-778.
56. Wong CA, Scavone BM. Dose response of intrathecal sufentanil added to bupivacaine for labor analgesia. *Anesth* 2000; 92:1553-1558.
57. Bujedo BM, Santos SG, Azpiazu AU. A review of epidural and intrathecal opioids used in the management of postoperative pain. *Opioid Manag* 2012 May-Jun; 8(3): 177-192.
58. Bhavsar R, Sloth E, Folkersen L, Greisen JR, Jakobsen CJ. Sufentanil preserves hemodynamics and left ventricular function in patients with ischemic heart disease. *Acta Anaesth Scand*. 2011; 55(8):1002-1009.
59. Jeon HR, Chae WS, Lee SJ, Lee JH, Cho SH, Kim SH, Jin HC, Lee JS, Kim YI. A comparison of sufentanil and fentanyl for patient-controlled epidural analgesia in arthroplasty. *Korean J Anest*. 2011;60(1): 41-46.
60. Lili X, Zhiyong H, Jianjun S. A sleep-awake-asleep technique in children during strabismus surgery under sufentanil balanced anesthesia. *Paediatric Anaesth*. 2012:20.
61. Futier E, Chanques G, Cayot CS, Vernis L, Barres A, Guerin R, Chartier C, Perbet S, Petit A, Jabaudon M, Bazin JE, Constantin JM. Influence of opioid choice on mechanical ventilation during and ICU length of stay. *Minerva Anest*. 2012; 78(1):46-53.

62. Li J, Huang ZL, Zhang XT, Luo K, Zhang ZQ, Mao Y, Zhuang XB, Lian QQ, Cao H. Sufentanil reduces emergence agitation in children receiving sevoflurane anesthesia for adenotonsillectomy compared with fentanyl. *Chin Med J (Engl)*. 2011; 124(22):3682-3685.
63. Steenblik J, Goodman M, Davis V, Gee C, Hopkins CL, Stephen R, Madsen T. Intranasal sufentanil for the treatment of acute pain in a winter resort clinic. *Am J Emerg Med* 2012;5 : 735-757.
64. Sun PL, Li YH, Song ZM, Yuan HB. Clinical Analysis of Gastrofiberscopy Performed with Propofol-Sufentanil. *Clin J Med Of*. 2008:04
65. Ling PS, Yong H, Song Z, Yuan H. Small dose of propofol combined with sufentanil for painless endoscopy clinical observation. *Research Papers Center.(serial online) China (Referido en 2010 Feb 02)*
66. Luo YL, Yu C, Zhang Q. A comparison of sufentanil and fentanyl in total intravenous anesthesia. *Chong Med J* 2005:02
67. Li RF. The Application of Sufentanil in Painless Gastroscopy. *J Hebei N Univ Med Ed* 2008:05

22. ANEXOS

ANEXO 1

GOBIERNO DEL ESTADO DE MÉXICO		Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios				Issemym				
		Coordinación de Servicios de Salud								
<b>VALORACIÓN ANESTÉSICA PREOPERATORIA</b>										
1/ UNIDAD MÉDICA:				2/ FECHA (Día, Mes, Año)		3/ CAMA No.				
4/ NOMBRE DEL PACIENTE (Apellido paterno, materno y nombre)				5/ CLAVE ISSEMyM						
6/ EDAD	7/ GÉNERO M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	8/ TALLA	9/ PESO	10/ IMC	11/ GRUPO SANGÜINEO	12/ RELIGIÓN				
13/ DATOS QUIRÚRGICOS										
DX. OPERATORIO				PROCEDIMIENTO						
14/ ANTECEDENTES PATOLÓGICOS										
HTA	DIABETES I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>	EPOC	ASMA	HIPERCOLESTEROLEMIA	IAM	ANGINA <input type="checkbox"/> ESTABLE <input type="checkbox"/> INESTABLE	ICC <input type="checkbox"/>			
<input type="checkbox"/> OTROS, DESCRIPCIÓN:										
15/ ANTECEDENTES TÓXICO ALÉRGICOS										
<input type="checkbox"/> TABACO CANTIDAD / TIEMPO:		<input type="checkbox"/> ALCOHOLISMO CANTIDAD / TIEMPO:		<input type="checkbox"/> OTROS CANTIDAD / TIEMPO:						
<input type="checkbox"/> ALERGIAS		TRATAMIENTO:		CONTROL <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		ÚLTIMA CRISIS:				
TRANSFUSIONES <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO		FECHA DE ÚLTIMA TRANSFUSIÓN		REACCIONES <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO						
16/ ANTECEDENTES FAMILIARES										
17/ ANTECEDENTES QUIRÚRGICOS Y EVENTOS ANESTÉSICOS										
18/ MEDICACIÓN ACTUAL (Dosis)										
19/ PADECIMIENTO ACTUAL										
20/ CONDICIÓN FÍSICA										
ASA I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/>		E. U. A. B.	PESO	TALLA	IMC	PA	FC	FR	TD	GLASSGOW
21/ VALORACIÓN POR SISTEMAS										
CRANEO:										
OTI:										
VÍA AÉREA:		MALAMPATHI I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/>	APERTURA ORAL > 3 CM. - < 3 CM.	DISTANCIA TM > 6 CM. - < 6 CM.	FLEXOEXTENSIÓN B <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>	CUELLO C <input type="checkbox"/> L <input type="checkbox"/>	S. DRADOR SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>			
S. RESPIRATORIO:										
S. CARDIOVASCULAR (MITR):										
S. GASTROINTESTINAL:										
S. GENITOURINARIO:										
S. NERVIOSO:										
S. ENDOCRINO:										
S. MÚSCULO ESQUELÉTICO:										
22/ LABORATORIO		Valor:	Fecha:	23/ VALORACIÓN DE RIESGOS						
HEMOGLOBINA				VÍA AÉREA:	FÁCIL	DIFÍCIL				
HEMATOCRITO				CARDIOVASCULAR	BAJO	MODERADO	ALTO			
PLAQUETAS				PULMONAR	BAJO	MODERADO	ALTO			
LEUCOCITOS				TROMBOEMBÓLICO	BAJO	MODERADO	ALTO			
GLUCOSA				QUIRÚRGICO	BAJO	MODERADO	ALTO			
UREA				NÁUSEA Y VÓMITO	BAJO	ALTO				
CREATININA				HEPÁTICO	A <input type="checkbox"/>	B <input type="checkbox"/>	C <input type="checkbox"/>			
AST				24/ TÉCNICA ANESTÉSICA RECOMENDADA						
ALT										
BT:BD:BI										
ALBUMINA										
TR:TPT										
Na/K/Mg/Ca										
GASOMETRIA										
ECG										
RX TORAX										
PARAMETROS VENTILACIÓN										
25/ RECOMENDACIONES PREANESTÉSICAS Y CONTROL DE RIESGO										
26/ RECOMENDACIÓN DE OPTIMIZACIÓN										
28/ MÉDICO RESPONSABLE (NOMBRE Y REGISTRO)				29/ MÉDICO RESIDENTE (NOMBRE Y REGISTRO)						
				30 000 136 / 10						

## ANEXO 2

<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACION CLÍNICA.</b>	
<b>LUGAR Y FECHA</b>	<b>CENTRO ONCOLOGICO ISSEMYM 2012</b>
Por medio de la presente <b>ACEPTO</b> participar en el Protocolo de Investigación con título: <b>REQUERIMIENTOS DE PROPOFOL UTILIZANDO 2 DOSIS DIFERENTES DE SUFENTANIL EN PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO Y DE ENDOMETRIO SOMETIDAS A SEDACIÓN PARA BRAQUITERAPIA.</b>	
<b>OBJETIVO</b>	La comparación de de dosis de fármacos requeridos para llevar a cabo una sedación eficaz así como la medición del tiempo de despertar inmediato en pacientes sometidos a braquiterapia. Con la finalidad de que el procedimiento sea tolerable y no cause molestia durante la colocación del cilindro o sonda uretral.
Se me ha explicado que mi participación consistirá en la realización de test para valorar el tiempo de despertar inmediato y la medición de parámetros como tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación parcial de oxígeno.	
Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos e inconvenientes, molestias y beneficios de mi participación en el estudio, son las siguientes: El investigador responsable se ha comprometido a otorgarme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca del procedimiento que se llevará a cabo, los riesgos y beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o mi tratamiento.	
En caso de no aceptar participar en el estudio mi tratamiento no se verá afectado. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento que considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.	
El investigador responsable me ha dado seguridad de que no me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. Se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.	

---

### NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

---

**TESTIGO** Nombre del Investigador Responsable: Dra. Claudia Beatriz Castañeda Velázquez Residente del Tercer año de Anestesiología.

**ANEXO 3**  
**TABLA DE NUMEROS ALEATORIOS**

GRUPO 1

2	3	4	5	6	7	8	11	16	18
20	22	23	24	25	29	31	32	36	39
40	43	44	45	47	49	56	58	59	60
63	64	65	67	69	71	72			

GRUPO 2

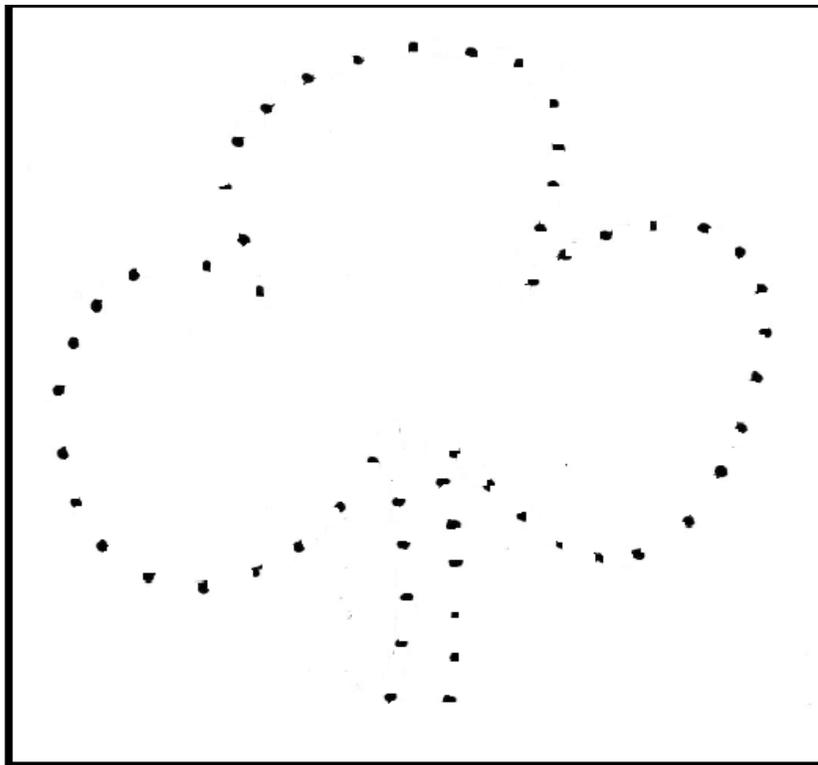
1	9	10	12	13	14	15	17	19	21
26	27	28	30	33	34	35	37	38	41
42	46	48	50	51	52	53	54	55	57
61	62	66	68	70					

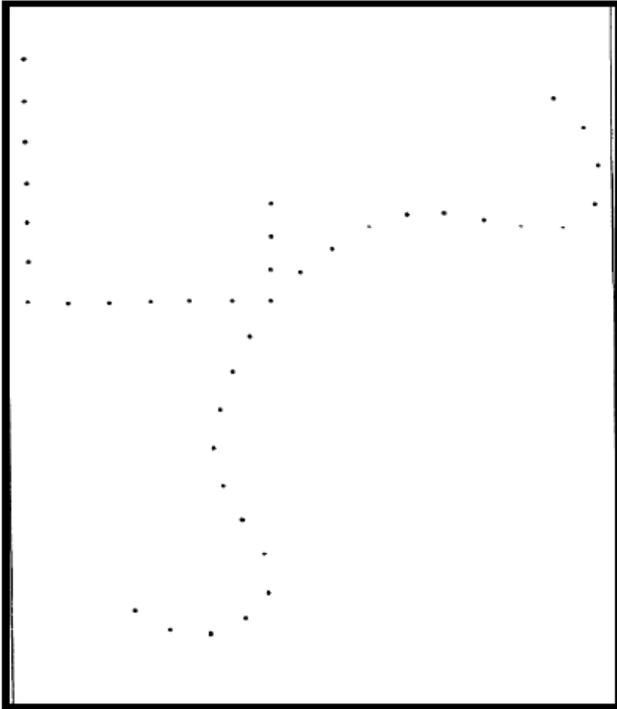
ANEXO 4



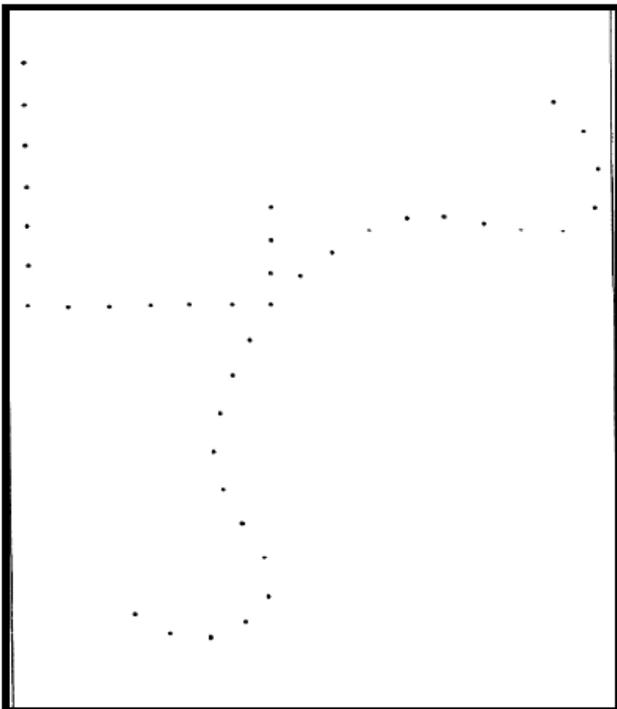
CENTRO ONCOLOGICO ISSEMYM

<b>FECHA</b>		<b>No. Aleatorio:</b>	
<b>NOMBRE</b>	<b>EDAD</b>	<b>CLAVE</b>	
<b>DIAGNÓSTICO</b>	<b>PESO</b>	<b>TALLA</b>	
<b>ANTECEDENTES DE IMPORTANCIA</b>			
<b>CIRUGIAS PREVIAS Y/O NÚMERO DE BRAQUITERAPIA:</b>			





TA:	TAM:	FC:	SO2%
TIEMPO DE DESPERTAR INTERMEDIO			



TA:	TAM:	FC:	SO2%
TIEMPO DE DESPERTAR INTERMEDIO			

EVALUO: \_\_\_\_\_

(NOMBRE Y FIRMA)