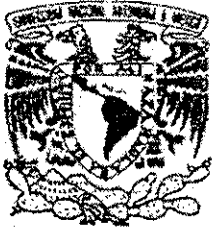


11202

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
SECRETARIA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA
HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ
CURSO DE ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA

**ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LA EFICACIA,
SEGURIDAD Y COSTOS DE LA COMBINACION
PROPÓFOL TIOPENTAL PARA SEDACION EN
PACIENTES SOMETIDOS A
COLANGIOPANCREATOGRAFIA RETROGRADA
ENDOSCOPICA (CPRE)**

T E S I S D E P O S G R A D O

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN:

A N E S T E S I O L O G I A

P R E S E N T A:

DRA. VERONICA JACOSTA MARCELO

ASESOR DE TESIS: DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA

MEXICO D.F.

ABRIL - 2002



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA
GONZALEZ**

DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

**ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE LA EFICACIA,
SEGURIDAD Y COSTOS DE LA COMBINACIÓN
PROPOFOL TIOPENTAL PARA SEDACION EN
PACIENTES SOMETIDOS A
COLANGIOPANCRETOGRAFIA RETROGRADA
ENDOSCOPICA (CPRE)**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE
DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA**

**INVESTIGADOR PRINCIPAL
DRA. VERÓNICA ACOSTA MARCELO**

Abril del 2002

2

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

AUTORIZACIONES

HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
DIRECCION DE ENSEÑANZA

[Signature]
DR. GERMAN FAJARDO DOLCI
DIRECTOR DE ENSEÑANZA GENERAL

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ

[Signature]
DIRECCION
DRA. ANA FLISSER
DIRECTORA DE INVESTIGACION

[Signature]
DR. JOSE AREVALO R.
JEFE DE SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

[Signature]
DR. VICTOR MANUEL ESQUIVEL RODRIGUEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

[Signature]
DR. GUSTAVO LUGO GOYTIA
ASESOR DE TESIS

[Signature]
DRA. VERONICA ACOSTA MARCELO
AUTOR

[Signature]
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
2. ANTECEDENTES.....	6
3. MARCO DE REFERENCIA.....	6
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
5. JUSTIFICACIÓN	8
6. OBJETIVOS GENERALES	9
7. OBJETIVOS ESPECIFICOS	9
8. HIPÓTESIS.....	9
9. DISEÑO DEL ESTUDIO	9
10. MATERIAL Y METODOS	10
11. UNIVERSO DE ESTUDIO	10
12. TAMAÑO DE LA MUESTRA	10
13. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	10
14. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	11
15. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	11
16. VARIABLES INDEPENDIENTES	11
17. VARIABLES DEPENDIENTES	11
18. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS.....	12
19. TRATAMIENTOS	13
20. CRITERIO DE EFICACIA.....	13
21. CRITERIOS DE SEGURIDAD	14
22. MEDICIÓN DE VARIABLES	14
23. CONSIDERACIONES ETICAS	15
24. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	15
25. HOJA DE CAPTURA DE DATOS.....	16
26. RESULTADOS	18
27. DISCUSIÓN	20
28. CONCLUSIONES	22
29. BIBLIOGRAFÍA	23



INTRODUCCIÓN

- La CPRE es un procedimiento que se realiza con fines de diagnóstico o tratamiento y que requiere de sedación con el propósito de evitarle molestias al paciente y al mismo tiempo brindar condiciones óptimas al endoscopista para la realización del mismo.
- Las drogas utilizadas deben mantener una adecuada sedación, evitar efectos adversos (depresión cardiovascular y respiratoria), permitiendo una rápida recuperación y ser de un bajo costo
- Estudios recientes han demostrado un efecto sinergista de tiopental cuando se combina con propofol, debido a que interaccionan sobre diferentes sitios en el complejo receptor de GABA, dicha combinación ha demostrado ser fisicoquímicamente compatible y estable.
- Tiopental ejerce un efecto bacteriostático cuando se combina con propofol, lo cual disminuye la probabilidad de crecimiento bacteriano ante la eventualidad de una contaminación evidente de propofol.
- El propofol es un alquil-fenol con efecto hipnótico y sedante con un rápido aclaramiento lo que lo hace ideal para administración en infusión para sedación.
- Desde el punto de vista farmacoeconómico el elevado costo de propofol sobre la combinación propofol –tiopental, limita su utilización en estos pacientes, haciendo necesario encontrar una combinación que disminuya el costo.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se realizó el planteamiento del siguiente problema:

¿ La combinación propofol tiopental es superior a propofol, en términos de eficacia, seguridad y costos, para brindar sedación en pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)?

La justificación fué:

La combinación propofol tiopental puede ofrecer las siguientes ventajas en comparación al uso de propofol.

1. Menor cantidad de propofol utilizado durante los procedimientos, lo cual se asocia a una disminución de los costos y ahorro de anestésico, mejorando la eficacia en la utilización de los recursos disponibles; lo que se manifiesta como un aumento en la cobertura.
2. El propofol tiene un costo promedio por mililitro de \$7.00 en tanto que el mililitro de tiopental tiene un costo aproximado de \$0.7 , lo que lo hace 10 veces más económico que el propofol.
3. La combinación de propofol con tiopental tiene efectos bacteriostáticos lo cual disminuye la probabilidad de contaminación de la mezcla.
4. Menor frecuencia de irritación venosa y por lo tanto menor dolor durante su administración evitando molestias al paciente y una disminución en la incidencia de tromboflebitis.
5. Efecto sinérgico de la combinación propofol tiopental con menor probabilidad de efectos adversos como hipotensión y desaturación.

Se realizó el planteamiento del siguiente problema:

¿ La combinación propofol tiopental es superior a propofol, en términos de eficacia, seguridad y costos, para brindar sedación en pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE)?

La justificación fué:

La combinación propofol tiopental puede ofrecer las siguientes ventajas en comparación al uso de propofol.

1. Menor cantidad de propofol utilizado durante los procedimientos, lo cual se asocia a una disminución de los costos y ahorro de anestésico, mejorando la eficacia en la utilización de los recursos disponibles; lo que se manifiesta como un aumento en la cobertura.
2. El propofol tiene un costo promedio por mililitro de \$7.00 en tanto que el mililitro de tiopental tiene un costo aproximado de \$0.7 , lo que lo hace 10 veces más económico que el propofol.
3. La combinación de propofol con tiopental tiene efectos bacteriostáticos lo cual disminuye la probabilidad de contaminación de la mezcla.
4. Menor frecuencia de irritación venosa y por lo tanto menor dolor durante su administración evitando molestias al paciente y una disminución en la incidencia de tromboflebitis.
5. Efecto sinérgico de la combinación propofol tiopental con menor probabilidad de efectos adversos como hipotensión y desaturación.

Los objetivos planteados fueron los siguientes:

◆ GENERAL:

- ◆ El propósito de este estudio es el de comparar la eficacia, seguridad y costos de propofol y la combinación propofol tiopental en pacientes sometidos a CPRE.

◆ ESPECIFICOS:

1. Comparar los cambios hemodinámicos y respiratorios con propofol-tiopental VS propofol.
2. Comparar los costos de la combinación propofol- tiopental VS propofol.
3. Comparar la satisfacción del endoscopista, y paciente con la calidad del manejo anestésico entre el grupo propofol-tiopental contra propofol.
4. Determinar la incidencia de efectos adversos.

Se planteo la siguiente hipótesis:

- ◆ Si propofol y tiopental comparten su afinidad por el receptor GABAérgico en su fracción A, y esto favorece un efecto aditivo entre ambos, entonces: la combinación propofol-tiopental es superior a propofol en eficacia, seguridad y costos para sedación en pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).
- El diseño fue de un estudio clínico, experimental, controlado, doble ciego, aleatorizado, comparativo, prospectivo y transversal.

Los objetivos planteados fueron los siguientes:

◆ **GENERAL:**

- ◆ El propósito de este estudio es el de comparar la eficacia, seguridad y costos de propofol y la combinación propofol tiopental en pacientes sometidos a CPRE.

◆ **ESPECIFICOS:**

1. Comparar los cambios hemodinámicos y respiratorios con propofol-tiopental VS propofol.
2. Comparar los costos de la combinación propofol- tiopental VS propofol.
3. Comparar la satisfacción del endoscopista, y paciente con la calidad del manejo anestésico entre el grupo propofol-tiopental contra propofol.
4. Determinar la incidencia de efectos adversos.

Se planteo la siguiente hipótesis:

- ◆ Si propofol y tiopental comparten su afinidad por el receptor GABAérgico en su fracción A, y esto favorece un efecto aditivo entre ambos, entonces: la combinación propofol-tiopental es superior a propofol en eficacia, seguridad y costos para sedación en pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).
- El diseño fue de un estudio clínico, experimental, controlado, doble ciego, aleatorizado, comparativo, prospectivo y transversal.

MATERIAL Y METODOS

UNIVERSO DE ESTUDIO.

~~Pacientes ASA I-II~~

Edad entre 18 y 70 años.

Pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrograda endoscópica en el Hospital General Dr. Manuel Gea González.

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

30 pacientes.

15 pacientes para grupo Propofol-tiopental.

15 pacientes para el grupo propofol.

Se hicieron las siguientes consideraciones para la elección del tamaño de la muestra:

1. Hipótesis Nula: El consumo de propofol de los pacientes manejados con la combinación propofol-tiopental es el mismo que el de los pacientes manejados con propofol.
2. Hipótesis alternativa: El consumo de propofol en los pacientes manejados con la combinación propofol tiopental es diferente que el de los pacientes manejados con propofol.
3. Tamaño del efecto de 400 mg.
4. Disminución estimada del consumo de 200 mg.
5. El tamaño del efecto estimado es = al tamaño del efecto / la disminución estimada del efecto. $(400/200=2)$.
6. Alfa (bimarginal) = 0.05; Beta = 0.2, N=27 pacientes por grupo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Pacientes ASA I-2.

Edad entre 18 a 70 años.

Sexo masculino o femenino.

Que requieran la realización de CEPRE.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

Enfermedad renal
Enfermedad cardiovascular.
Antecedentes de fármaco dependencia.
Usos de antidepresivos tricíclicos.
Antecedentes alérgicos .
Presentación de cualquier reacción alérgica durante el procedimiento
Pacientes cuyos antecedentes patológicos contraindiquen el uso de propofol o tiopental.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes que presentaran alguna complicación propia del procedimiento endoscopico tales como:
Perforaciones, sangrados y otras.

VARIABLES INDEPENDIENTES.

Tratamientos
Propofol tiopental
Propofol

VARIABLES DEPENDIENTES.

Costos
T/A
FC
FR
SaO2
Movilidad
Nivel de sedación
Náusea y vómito.
Tiempo de recuperación.

Medición De Variables (Ver página 16).

DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

1. El paciente llegaba a la sala de endoscopías, previamente valorado por el anestesiólogo poco antes de la realización del procedimiento, determinando que si contaba con los criterios de inclusión del protocolo.
2. Al realizar la valoración se iniciaba el registro de datos generales del paciente en la hoja de recolección de datos.
3. Se canalizaron con punzocat N° 18 y solución hartman de 500 ml.
4. Se colocaron puntas nasales para aporte suplementario de O₂ a 3 lt por min.
5. Monitorización no invasiva con monitor portatil de saturación de oxígeno, y FC por pulsioximetría.
6. Colocación de brazalete para toma de TA por monitor portátil para toma de la misma.
7. Determinación de signos vitales basales, los cuales eran registrados en la hoja de recolección de datos.
8. Se iniciaba la premedicación con Ketamina (0.25mcg/kg.) fentanil (1 mcg/kg), midazolam (30mcg/kg) IV.
9. Se contaba con un sobre que contenía el fármaco A (mezcla de propofol tiopental) 1:1 a 5 mg/ml o fármaco B (propofol sólo) a una concentración de 5 mg/ml, los cuales estaban preparados previamente.
10. Cada sobre contenía 4 jeringas del fármaco A ó B previamente preparado, el fármaco sobrante se regresaba en el mismo sobre.
11. El fármaco era administrado a través de una bomba de infusión de alta precisión, la cual se programada ingresando los siguientes datos: unidad de medida de la infusión, tasa de infusión, peso del paciente, concentración del fármaco previo al inicio del procedimiento.
12. El sistema de infusión se conectaba al paciente a través de una extensión hasta su venoclisis.
13. La dosis de carga se inicio a razón de 500mcg/kg ya sea del fármaco A (propofol tiopental) ó B (propofol sólo), la identidad del fármaco contenido en la jeringa era desconocido por parte del investigador aplicador. Dicha dosis era administrada de igual forma en todos los casos.
14. Posteriormente se registro la hora de inicio del procedimiento.

15. La dosis de mantenimiento fue de 100 mcg/kg/min. La cual se fue ajustando hasta la menor tasa de infusión posible para lograr un nivel de sedación entre I y II.
16. Se monitorizaron los signos vitales (TA, FC, FR, SaO₂) cada 5 minutos desde el momento de la inducción.
17. Se registro el grado de movilidad y nivel de sedación cada 5 minutos, lo cual era calificado según las escalas anexadas en la hoja de recolección de datos.
18. Se registro cada 5 minutos la tasa de infusión del medicamento administrado.
19. Se registro la hora de término del procedimiento.
20. Se cuantifico el total del fármaco en mg. Consumido durante el procedimiento y se registro en la hoja de recolección de datos.
21. Se registro en minutos del tiempo de apertura ocular y orientación desde el momento en que se suspendió la infusión.
22. Se anotó la presencia de nausea y vómito posterior al procedimiento, en un lapso de 30 minutos, durante su estancia en recuperación.
23. Se interrogo al paciente acerca de la opinión que le dejo la calidad de la sedación, la cual calificaba , marcando en una escala del 1-10, impresa en la hoja de recolección de datos.
24. De la misma manera el endoscopista marco su grado de satisfacción en la hoja de recolección de datos.
25. Por último se anotó la hora en que se dió de alta al paciente de recuperación.

TRATAMIENTOS.

Se administró una dosis de carga en ambos grupos ya fuera propofol sólo o propofol mezclado con tiopental a una dosis de carga de 500 mcg/kg seguido de una infusión de mantenimiento de 100 mcg/kg/min., ajustando la dosis según fuera necesario para mantener un nivel de sedación entre 1 y 2.

CRITERIOS DE EFICACIA.

Costos

Satisfacción del paciente

Satisfacción del endoscopista

CRITERIOS DE SEGURIDAD

Depresión cardiovascular.
Depresión respiratoria.
Nausea
Vómito
Nivel de sedación.

MEDICION DE LAS VARIABLES.

El nivel de sedación del paciente fue medido mediante la siguiente escala:

0. Completamente despierto.
1. Ojos cerrados con respuesta a ordenes verbales.
2. Ojos cerrados con respuesta a estímulos táctiles suaves.
3. Ojos cerrados con respuesta a estímulos dolorosos.

El grado de movimiento fue valorado mediante la siguiente escala:

0. Ausente
1. Movimiento leve que no interfiere con el procedimiento.
2. Movimiento que interfiere con el procedimiento.

La TA se midió cada 5 minutos por medio de un baumanómetro automático.

La FC fue obtenida por pletismografía por medio de un oxímetro portátil.

La FR fue evaluada por el aplicador de fármaco cada 5 minutos.

La SaO₂ fue medida por pletismografía por medio de un oxímetro portátil.

Se evaluaron la presencia de nausea y vomito, únicamente anotando su presencia o ausencia posterior al procedimiento.

La opinión del paciente fue evaluada a través de una escala del 1 al 10 donde el paciente marcaba según su criterio el grado de satisfacción con la sedación.

De igual forma fue evaluado el grado de satisfacción y facilidad para realizar el procedimiento por parte del endoscopista.

CONSIDERACIONES ETICAS

Este estudio se ajustó a las normas éticas institucionales y a la Ley General De Salud en materia de investigación para la salud, de acuerdo a las disposiciones del artículo No. 17 categoría III en la que se fundamenta la investigación con riesgo mayor que el mínimo, así como a la declaración de Helsinki, con modificación en el congreso de Tokio, Japón en 1983.

Este estudio se ajustó a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto se realizó hasta que fué aprobado por el Comité Local De Investigaciones.

Por último se conto con el consentimiento informado de los pacientes que integraron el grupo de estudio.

VALIDACIÓN DE DATOS **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Los datos se reportaron como la media y su desviación estándar o proporciones de acuerdo al caso.

- Las comparaciones se realizaron por medio de la prueba de T de Student para muestras independientes; para variables con distribución normal.
- Aquellas que no se ajustaron a una distribución normal, fueron realizadas con prueba no paramétrica (Mann Whitney).
- Las variables categóricas se realizaron por medio de la prueba de Chi Cuadrada o probabilidad exacta de Fisher.
- Las comparaciones múltiples se realizaron por medio de Anova de dos factores y pruebas de T de Student con corrección de Bonferroni.
- Un valor de probabilidad menor de 0.05 bimarginal fue considerado como estadísticamente significativo.

CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPAR EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN.

Título del estudio: Estudio sobre la eficacia, seguridad y costos de la combinación propofol tiopental para sedación en pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica.

Propósito del estudio: Los pacientes sometidos a CPRE con la finalidad de diagnosticar enfermedades de la vía biliar y pancreática requieren sedación durante el procedimiento con el propósito de evitarles molestias y permitir que el procedimiento sea realizado por el endoscopista de manera más rápida y segura, sobre todo si se requiere realizar una maniobra, como la extracción de un lito de la vía biliopancreática. El anestésico de elección es propofol, sin embargo su elevado costo limita su disponibilidad. De esta forma, nosotros diseñamos este estudio para determinar si la combinación de dos drogas hipnóticas, propofol-tiopental, es superior a la administración de propofol en pacientes sometidos a CPRE en términos de eficacia, seguridad y costos.

Procedimientos: Si yo estoy de acuerdo en participar, las siguientes cosas sucederán:

1. Yo responderé algunas preguntas acerca de mi historia médica. Esto llevará aproximadamente 10 minutos.
2. Se me realizará un examen físico y se me tomarán mis signos vitales para detectar cualquier anomalía. Esto llevará aproximadamente 15 minutos.
3. Se canalizará una vena para administrar fluidos y medicamentos.
4. Se me registrará en forma continua la actividad de mi corazón a través de un electrocardiograma mi frecuencia cardíaca y la saturación de oxígeno a través de oximetría de pulso. Todos estos procedimientos son no invasivos. (No producen molestias) y se utilizan para brindar una mayor seguridad durante el procedimiento.
5. Se me administrará un anestésico para mantenerme sedado y cómodo durante el procedimiento. El medicamento puede ser propofol o bien una combinación de propofol-tiopental. La elección estará determinada por el azar, no por el médico investigador. Ni usted, ni el médico investigador, sabrán que drogas está administrando, aun que en el remoto caso de que surgiera algún problema la identidad de la droga puede ser revelado.

15-A

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La probabilidad de que presente alguna complicación importante es muy pequeña; se ha estimado que es aproximadamente de 1 de cada 100 000 pacientes. Estos medicamentos han sido utilizados durante muchos años en forma rutinaria en pacientes sometidos a cirugía sus posibles complicaciones pueden ser: depresión respiratoria posterior a la inducción anestésica, reacciones alérgicas a algunos de los medicamentos empleados, y molestias postanestésicas como náusea y vómito, las cuales son manejadas de forma adecuada por anestesiólogos capacitados lo cual reduce el riesgo de una complicación mayor.

Confidencialidad: La información proporcionada únicamente será conocida por los médicos investigadores. Excepto por esto, toda la información obtenida en el estudio será considerada como confidencial y utilizada únicamente para propósitos de investigación.

Preguntas: El investigador _____, ha discutido la información conmigo y se ha ofrecido a responder todas mis preguntas. En caso de que sugieran más preguntas puedo consultarlo en cualquier momento.

Derecho a retirarse o/a rehusar: Mi participación en el estudio es totalmente voluntaria y soy libre de rehusarme a tomar parte en el estudio o retirarme en cualquier momento sin afectar la atención médica que se me brinde.

Consentimiento: Estoy de acuerdo en participar en el estudio. Se me ha dado una copia de este documento y he tenido tiempo de leerla.

Nombre del paciente: _____

Firma: _____

Nombre del Investigador: _____

Firma del Investigador: _____

Testigo: _____ Testigo: _____

15-B

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

HOSPITAL GENERAL "DR. MANUEL GEA GONZALEZ"
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
"EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE PROPOFOL TIOPENTAL EN INFUSIÓN"

Nombre _____ Fecha _____
 Sexo _____ Edad _____ Peso _____
 N° Reg _____ Dx _____
 Hora de Inicio: _____

Minuto	TA	FC	FR	SpO2	GRADO DE MOV	NIVEL DE SEDACION	TASA DE INFUSION	OBSERVACIONES
Basal								
5								
10								
15								
20								
25								
30								
35								
40								
45								
50								
55								
60								
65								
70								
75								
80								
85								

MEDICACION PREANESTESICA

FARMACO	DOSIS	VÍA	HORA

Hora de Término _____
 Total De Fármaco Utilizado en Mg _____
 Tiempo De Apertura Ocular _____
 Tiempo De Orientación _____
 Hora De Alta _____

Nausea: SI _____ NO _____
 Vómito: SI _____ NO _____

Opinión del paciente: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Opinión del endoscopista: 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Mov. Movimiento:

- 0.- Ausente
- 1.- Movimiento leve que no interfiere con el procedimiento
- 2.- Movimiento que interfiere con el procedimiento.

TO = Sedación.

- 0.- Completamente despierto.
- 1.- Ojos cerrados con respuesta a órdenes verbales.
- 2.- Ojos cerrados con respuesta a estímulos táctiles suaves.
- 3.- Ojos cerrados con respuesta a estímulos dolorosos.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

EVALUACION DEL PACIENTE

PATOLOGÍA	SI	NO	ESPECIFICAR
Neurológica			
Cardiovascular			
Respiratoria			
Gastrointestinal			
Renal			
Endocrino			

Otras. _____
Alergias _____
Toxicomanias _____

RONCADOR

SI	NO
----	----

MEDICACIÓN ACTUAL

SI	NO
----	----

ESPECIFICAR _____

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE
(autorización del procedimiento anestésico)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

La tabla 1 muestra las características clínicas y demográficas de los pacientes. Los dos grupos fueron comparables en cuanto a edad, peso y estado físico ASA. La duración del procedimiento también fue comparable entre los dos grupos. Como era esperable, de acuerdo al protocolo, la dosis total de ketamina, fentanilo y midazolam no fue diferente en forma significativa entre los dos grupos.

Eficacia de la sedación

La eficacia de la sedación se evaluó clínicamente a través de las escalas de sedación y movimiento durante el procedimiento, así como el grado de satisfacción por parte del paciente y del endoscopista. Como se muestra en la tabla 2 los valores medianos para sedación y movimiento no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos. La satisfacción por parte de los pacientes y del endoscopista, evaluada a través de una escala visual análoga (0= altamente insatisfecho, 10= altamente satisfecho), alcanzó escores muy altos en ambos grupos y no mostró una diferencia significativa .

Signos vitales y efectos adversos

La estabilidad hemodinámica del paciente se evaluó registrando la frecuencia de los siguientes eventos: hipotensión, hipertensión, bradicardia, y taquicardia. La frecuencia mediana para estos eventos no fue significativamente diferente entre los dos grupos. La frecuencia mediana del evento desaturación de oxígeno tampoco fue diferente entre los dos grupos. (Tabla No. 2)

Requerimientos de propofol y costo

La dosis de propofol para el grupo que recibió la combinación propofol-tiopental fue de 114.7+- 91.8 mg mientras que para el grupo que recibió propofol fue de 218.9 +- 110 mg (Fig. No.1). Una diferencia que fue significativa ($P < 0.001$), En relación al costo, éste se calculó en base a los precios de la farmacia del hospital. El costo por mililitro de propofol (10 mg) es de \$7.06 mientras que el costo por mililitro de tiopental (10 mg) es de \$0.70. De esta forma,

el costo promedio para el grupo que recibió la combinación propofol-tiopental fue significativamente menor en comparación al grupo que recibió propofol ($p < 0.001$) (fig. 2):

Recuperación.

El tiempo promedio para que el paciente estuviera completamente alerta y cooperando después del procedimiento fue de 9.6 +- 4.1 minutos para los pacientes que recibieron la combinación propofol-tiopental y de 9.3 +- 4.0 minutos para aquellos que recibieron únicamente propofol (p.N.S.) Tabla No.3. La incidencia de náusea y vómito posterior al procedimiento no fue diferente entre los dos grupos.(Tabla No.4)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

RESULTADOS
TABLA No. 1 CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

VARIABLE	GRUPO 1 PROPOFOL-PROPENAL	GRUPO 2 PROPOFOL	
EDAD (años)	49.86 (+ 20.29)	50.29 (+ 16.53)	T= -0.085 p= 0.932
PESO (kg)	61.96 (+ 11.23)	59.96 (+ 8.47)	T= 0.739 p= 0.463
ASA I (%) II (%)	18 (64.3) 10 (35.7)	20 (71.4) 8 (28.6)	Chi C= -0.082 p= 0.77
SEXO FEM (%) MASC (%)	23 (82.1) 5 (17.9)	22 (78.5) 6 (21.5)	Chi C= 0.00 p= 1.00
DURACION DEL PROCEDIMIENTO (min)	35.89 (+ 21.13)	28.57 (+ 17.31)	T= 1.39 p= 0.17
DOSES TOTAL DE KETAMINA (mg)	15.14 (+ 2.74)	14.25 (+ 2.15)	T= 1.32 p= 0.19
DOSES TOTAL DE BENTANIL (mg)	61.07 (+ 10.31)	57.89 (+ 8.69)	T= 1.22 p= 0.22
DOSES TOTAL DE MIDAZOLAM (mg)	1.89 (+ 0.31)	1.79 (+ 0.25)	T= 1.30 p= 0.19

19 A

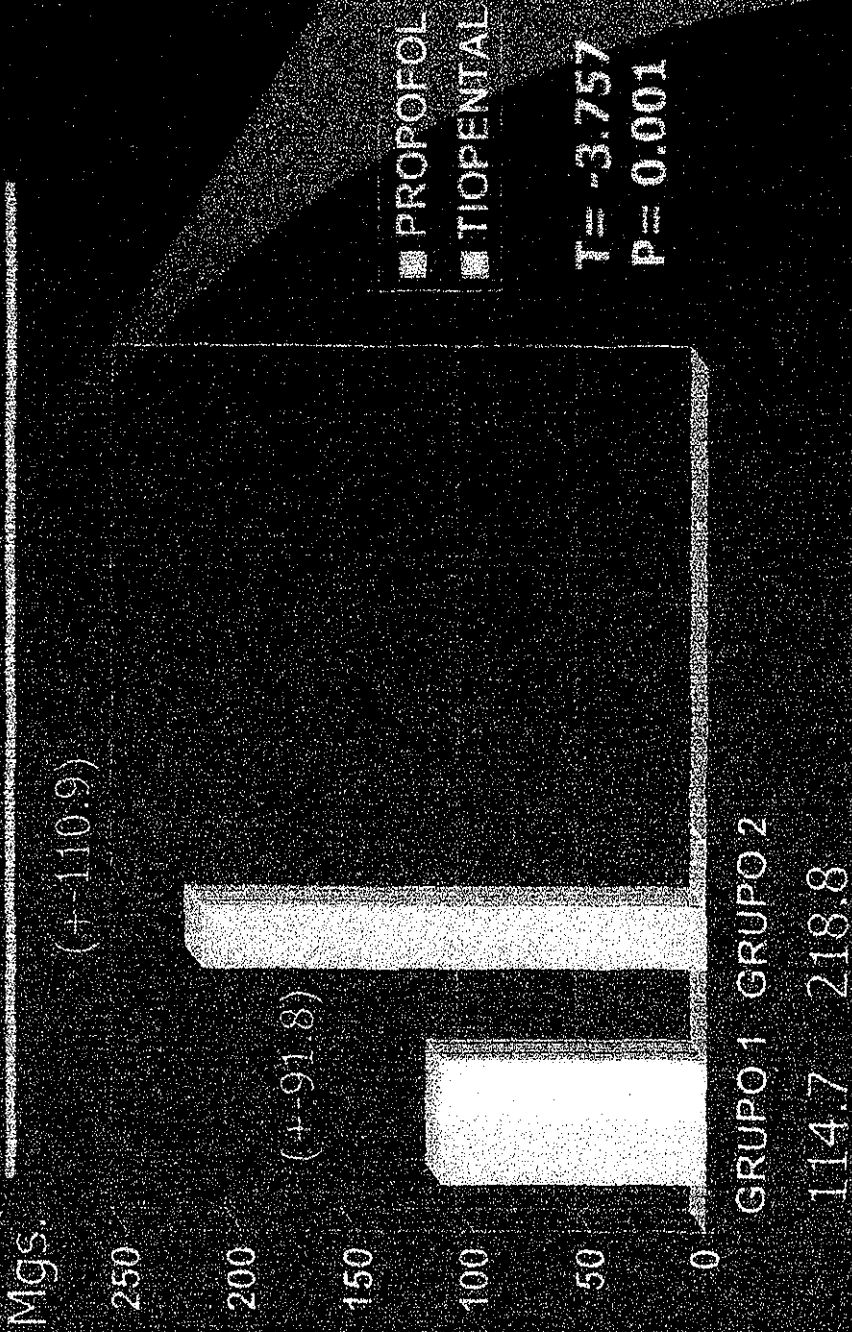
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**TABLA No. 2 COMPORTAMIENTO DE LAS
VARIABLES HEMODINAMICAS**

VARIABLE	P =
HIPOTENSION	P= 0.49
HIPERTENSION	P= 0.76
TAQUICARDIA	P= 0.09
BRADICARDIA	P= 0.19
DESATURACION	P= 0.61
MOV. MINIMOS	P= 1.00
MOV. MAXIMOS	P= 1.00
SEDACION MINIMA	P= 1.00
SEDACION MAXIMA	P= 1.00

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

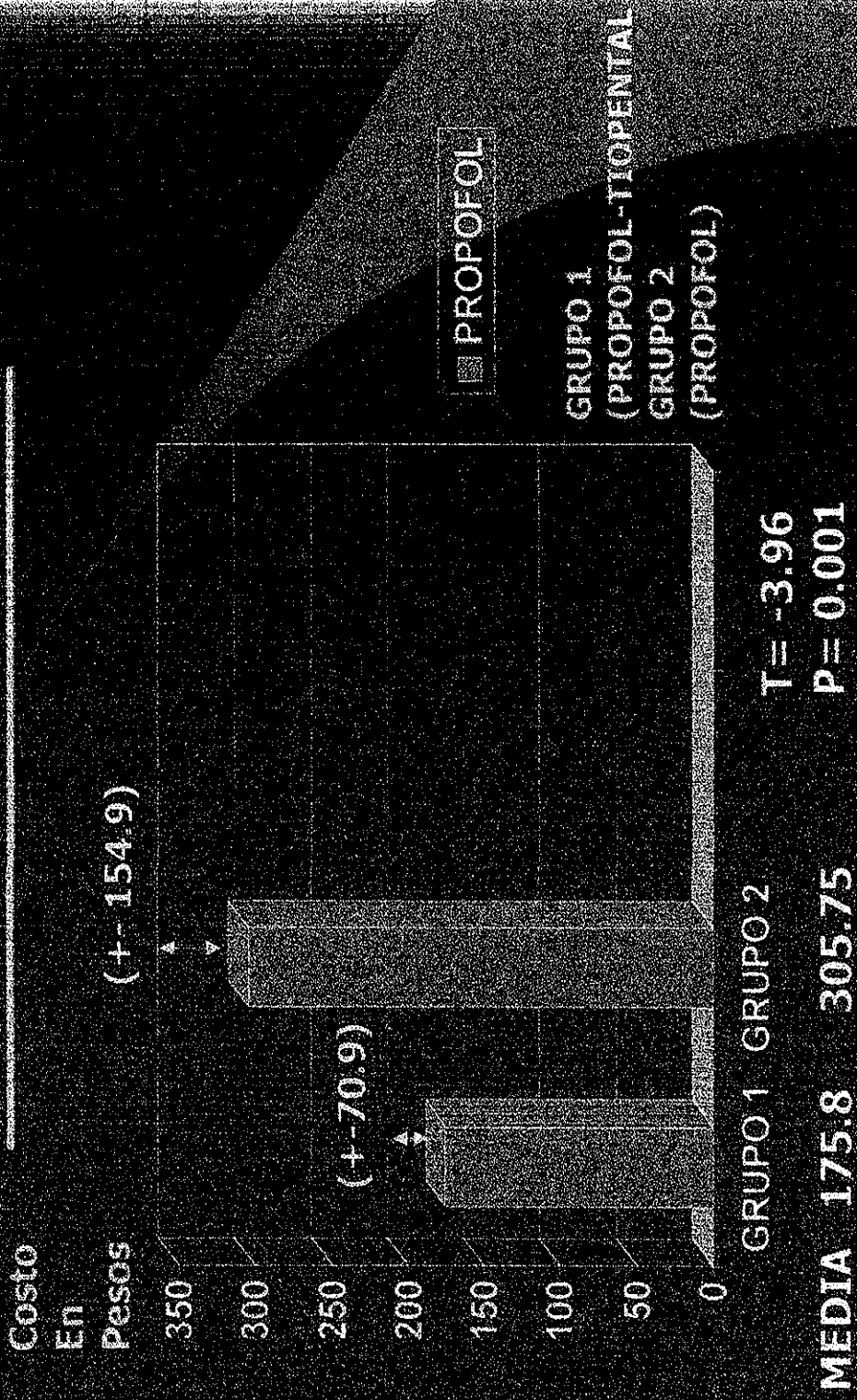
FIGURA No.1 DOSIS TOTAL DE PROPOFOL CONSUMIDA



19-C

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

FIGURA No. 2 COSTO TOTAL PROPOFOL TIOPENTAL



19-D

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**TABLA No. 3 RECUPERACION DEL PACIENTE Y
OPINION ACERCA DEL PROCEDIMIENTO.**

VARIABLE	GRUPO 1 PROPOFOL- TIOPENTAL (MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)	GRUPO 2 PROPOFOL (MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR)	PRUEBA T DE STUDENTS Y PROBABILIDAD
TIEMPO DE APERTURA OCULAR	6.36 min. (+- 2.95)	5.04 min. (+- 2.59)	T = 1.74 P = 0.087
TIEMPO DE ORIENTACION	9.64 min. (+- 4.17)	9.32 min. (+- 4.09)	T = 0.285 P = 0.77
OPINION DEL PACIENTE	9.79 cal. (+- 0.53)	9.71 cal. (+- .73)	T = 0.46 P = 0.64
OPINION DEL ENDOSCOPISTA	9.41 cal. (+- 0.60)	9.43 cal. (+- .63)	T = 0.119 P = 0.90

19-E

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TABLA No. 4 PRESENCIA DE EFECTOS ADVERSOS

VARIABLE	GRUPO 1 Propo-tiopental (No. DE PACIENTES Y %)	Grupo 2 Propofol (No. DE PACIENTES Y %)	PRUEBA EXACTA DE FISHER
NAUSEA	5	2	P= 0.420
VOMITO	3	0	P= 0.236

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

En este estudio se comparó la eficacia, seguridad y costos de la combinación propofol-tiopental versus propofol para pacientes sometidos a CPRE. Los resultados sugieren que la combinación propofol-tiopental es igualmente efectiva que propofol para brindar sedación durante CPRE y que no incrementa el riesgo de efectos adversos clínicamente relevantes. Así mismo, sugieren una reducción significativa en el costo relacionado con el consumo de anestésico.

Diferentes drogas anestésicas, que incluyen propofol, benzodiazepinas y barbitúricos, producen su efecto anestésico al interactuar con el complejo receptor GABA_A facilitando el efecto inhibitor de la neurotransmisión producido por el ácido gama aminobutírico (GABA) (13). La interacción de diferentes anestésicos sobre diferentes sitios en el complejo receptor GABA_A es capaz de producir un efecto sinergista, como el que ha sido documentado para la interacción entre midazolam y propofol (10). Sin embargo, la interacción entre propofol y tiopental es aditiva debido a que interactúan sobre el mismo sitio dentro del complejo receptor GABA_A (14,15). De esta forma, se selecciono una mezcla 1:1, ya que ésta permitiría una reducción del 50% en los requerimientos de propofol manteniendo el mismo efecto anestésico en caso de que la hipótesis fuera correcta. Los resultados obtenidos sugieren el efecto aditivo de la combinación propofol-tiopental, ya que permitieron lograr la misma eficacia para la sedación durante el procedimiento con una reducción del 50% de los requerimientos de propofol. Más aún, el mismo nivel de eficacia se logro sin que se observara un incremento en el riesgo de efectos adversos. Hasta donde tenemos conocimiento este es el primer estudio donde se demuestra la eficacia y seguridad de la combinación propofol-tiopental en infusión para sedación en edoscopia.

Aun que esta bien establecida la eficacia y seguridad de propofol para sedación en procedimientos endoscópicos, una limitación,

especialmente en nuestro medio, es un alto costo. De esta forma, una reducción del 50% en el costo, además de ser estadísticamente significativa también lo es desde el punto de vista clínico, ya que permitiría duplicar el número de procedimientos sin aumentar los costos de la anestésia.

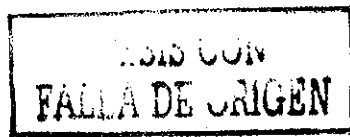
La combinación propofol-tiopental se ha demostrado que es compatible desde el punto de vista fisico-químico y que no existe una pérdida de la potencia de propofol o tiopental al ser mezclados en la misma solución (17). Los resultados obtenidos en este estudio apoyan estos hallazgos, ya que de haber existido una reducción en la potencia al ser mezclados en la misma solución el consumo de propofol no hubiera sido diferente entre los dos grupos.

El mantener condiciones hemodinámicas estables y evitar depresión respiratoria es importante durante los procedimientos endoscópicos que se realizan fuera del área de quirófano, ya que la principal causa de morbilidad y mortalidad durante estos procedimientos es debida al uso de anestésicos (18-19). La frecuencia de eventos como hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia y desaturación de oxígeno fueron muy bajas en ambos grupos y reflejan muy probablemente la seguridad de estas drogas cuando son utilizadas por un anestesiólogo ajustando la dosificación de acuerdo a objetivos bien definidos. En los pacientes de este estudio el mismo anestesiólogo manejó a los dos grupos utilizando un algoritmo bien definido, lo que hace poco probable que haya sido introducido un sesgo en la intervención.

Los resultados obtenidos en cuanto a perfil hemodinámico, movilidad del paciente, nivel de sedación y efectos adversos no fueron diferentes al usar la combinación que cuando se utilizaba sola, de forma similar a lo reportado en la literatura.

El tiempo de recuperación medido a través del tiempo de apertura ocular y orientación fue similar en ambos grupos de acuerdo a nuestras referencias (8,9).

La opinión del paciente y del endoscopista fue satisfactoria manteniéndose en un valor de 9 a 10 lo cual es comparablemente similar a lo reportado.(4)



CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en este estudio los cuales sugieren que la combinación propofol tiopental es superior a propofol en términos de ahorro de anestésico y disminución de costos para brindar sedación a pacientes sometidos a colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

No existen diferencias significativas del propofol al mezclarlo con tiopental o usarlo sólo, en términos de su eficacia y seguridad ya que su perfil hemodinámico, efectividad para mantener una óptima sedación e inmovilidad, recuperación y presencia de efectos adversos son similares.

BIBLIOGRAFIA

1. Navarro, S. Técnicas de exploración y diagnóstico en gastroenterología. Ed. Salvat, 4ta ed. Méx; 1988. Pags. 269-282.
2. Vázquez J.L. Endoscopia Digestiva Alta Diagnóstica. Ed. Galicia. 1997 Págs. 60-63.
3. Haubrich y Cols. Gastroenterología de Bockus. 4ta ed. Vol.7, 1985 Págs. 601-611.
4. Thieme V. Preparation, premedication and surveillance. Endoscopy 2001; 33 (2): 103-108 New York.
5. Mc Cloy R, y Cols. Conscious sedation for endoscopy. J Gastroenterol 1996; 8:1233-40 Citation.
6. Etskorn and cols. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography under general anesthesia: indications and results. Gastrointest Endosc (United States) May 1998, 47(5) p 363-7.
7. Tellan G and Cols. The use of di-hydroxypropylphenol Propofol) in endoscopic procedures. Eur Rev Med Pharmacol Sci (Italy) May- Aug 1998, 2 (3-4) p. 147-50.
8. Jung M and Cols. Improved sedation in diagnostic and therapeutic ERCP: propofol is an alternative to midazolam. Endoscopy, Mar 2000, 32(3) p 233-8.
9. Whrmann T. and Cols. Efficacy and safety of, intravenous propofol propofol sedation during routine ERCP: a prospective, controlled study. Gastrointest Endosc (United State), Jun 1999, 49 (6) p 677-83.
10. Seifert and Cols. Sedation with propofol plus midazolam versus alone for interventional endoscopic procedures: a prospective, randomised study. Aliment Pharmacol Ther, Sep. 2000, 14(9) p 1207-14.
11. H. Ronald and Cols. Isobolographic analysis of propofol-thiopental hypnotic interaction in surgical patients. Anesth Analg 1999; 88: 667-70.



12. Naguib M, Sari- Kouzel a. Thiopentone- propofol hypnotic synergism in patients. *Br J Anaesth* 1991; 67: 4-6.
13. Tanelian DL, and Cols. The role of the GABA_A receptor/chloride channel complex in anesthesia. *Anesthesiology* 1993, 78: 757-76.
14. Schwartz R. and Cols. Demonstration of GABA/ barbiturate- receptor mediated chloride transport in rat brain synaptoneuroosomes: a functional assay of GABA receptor-effector coupling. *Adv Biochem Psychopharmacol* 1986; 41: 33-49.
15. Hara, M. And Cols. Propofol activates GABA A receptor chloride ionophore complex in dissociated hippocampal pyramidal neurons of the rat. *Anesthesiology* 1993; 79: 781-8.
16. Rashiq S. Gallant B. Recovery characteristics following induction of anaesthesia with a combination of thiopentone and propofol. *Can J*
17. Edwar R . Lazar and Cols Propofol and thiopental in a 1:1 volume mixture is chemically stable. *Anesth Anal* 1998, 86: 422-6.
18. Tessler M, Dascal A, et al. Growth curves of staphylococcus aureus, candida albicans, and moraxella osloensis in propofol and other media. *Can J Anaesth* 1992; 39 :509-11.
19. Mc Lead GA, Pac N, Inglis MD. Bacterial growth in propofol *Br J Anaesth* 1991; 67:665-6.
20. Wong CL, Warriner CB, Mc Cormack JP. Reconstituted thiopental retains it's alkalinity without bacterial contamination for up to four weeks. *Can J Anesth* 1991; 39: 504-8.
21. Crowther J, Hrazdil, Jolly y DT et al. Growth of microorganisms in propofol, thiopental and 1:1 mixture of propofol and thiopental. *Anesth Analg* 1996; 82: 475-8.
22. Lee TW, Loewenthal AE, Strachan JA. Pain during injection of propofol: the effect of prior administration of thiopentone. *Anaesthesia* 1994; 49:817-8.