



---

---

# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIO SOCIAL DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS ISSSTE

**ANSIEDAD CON FENTANILO INTRATECAL:  
ESTUDIO CLINICO ALEATORIZADO**

**T E S I S**

**QUE PRESENTA:**

DRA. EMMA VIRIDIANA RIOS AYALA

**PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:**

ANESTESIOLOGIA

**ASESORES:**

DRA MARÍA CECILIA LÓPEZ MARISCAL  
DR. EDUARDO MARTÍN ROJAS PEREZ



**ISSSTE**

MEXICO, D.F., ENERO 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

---

**DRA MARÍA CECILIA LÓPEZ MARISCAL**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO  
DE LA ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS  
ISSSTE

---

**DR. EDUARDO MARTÍN ROJAS PEREZ**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO  
DE LA ESPECIALIZACION EN ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS  
ISSSTE

---

**DRA. EMMA VIRIDIANA RIOS AYALA**

MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO  
DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS  
ISSSTE

**Numero de Registro: R-2012-3501-41**

**DICTAMEN DE APROBACION:**

## **DEDICATORIA:**

### **A MIS PADRES Y HERMANOS**

*Por estar siempre a mi lado en cada paso de mi carrera.*

*Pero sobre todo por ser quienes me dieron dos grandes regalos:  
El primero la vida y el segundo la libertad de vivirla.*

*A quienes en mis momentos difíciles nunca desistieron  
y siguieron fortaleciéndome hasta el último momento.*

*A quienes con compromiso y entrega permanente  
estuvieron presentes,  
tanto en mis deseos y acciones para superarme  
y consolidarme como ser humano.*

*A quienes me hicieron aprender que el amor, el trabajo  
y el conocimiento deben ser manantiales de mi existencia  
y el reflejo fiel del ejercicio de mis decisiones.*

*A quienes me han enseñado a combatir la mediocridad  
haciendo de esto la batalla más difícil y la victoria más hermosa.*

*A quienes me mostraron que la consumación  
plena de mi existencia solo se logra con la fe  
puesta en lo que soy, puedo y hago.*

*A quienes me han enseñado con sus hechos y  
convicciones que existir es cambiar;  
que cambiar es madurar y que madurar es crearse  
uno mismo infinitamente.*

#### **A mis padres**

*Por esto que digo.....y por todo lo que callo.*

*Todo mi agradecimiento, respeto y todo mi amor.*

**GRACIAS**

...

## AGRADECIMIENTO

*Al **Dr. Eduardo Rojas Pérez** por su incondicional apoyo, sabios consejos y guía durante esta etapa de mi formación como médico, por su paciencia y su amplia colaboración y solidaridad, pero sobre todo por su gran asesoría a través de la facilitación de información durante la elaboración de este trabajo de tesis.*

*Muy especialmente a la **Dra. Cecilia López Mariscal**, de quién siempre recibí apoyo, colaboración y asesoría en la realización del presente trabajo, pero sobre todo por su amistad, comprensión, confianza y fe en mi, en todo momento con sus sabios consejos y por ser mi guía durante la formación y asesoría de este trabajo.*

*A todos y cada uno de los médicos, no menciono nombres por no omitir ninguno, mi más grande agradecimiento, por sembrar el deseo de superación y su afán de prepararnos mejor, a todos ellos que siempre se desempeñaron con un alto nivel en la transmisión del conocimiento mi más grande reconocimiento.*

*Al equipo multidisciplinario conformado por médicos residentes, médicos internos, enfermeras del Hospital Lic. Adolfo López Mateos ISSSTE, principalmente en el servicio de Anestesiología que hicieron posible la realización de este trabajo.*

...

# INDICE GENERAL

	Pag.
PORTADA.....	1
INDICE GENERAL.....	6
DATOS GENERALES.....	7
RESUMEN.....	8
SUMMARY.....	9
1. INTRODUCCIÓN.....	10
2. METODOLOGIA.....	13
2.1. MARCO TEORICO.....	14
2.1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
2.1.2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	15
2.1.3. PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	16
2.2. JUSTIFICACIÓN.....	16
2.3. HIPOTESIS.....	16
2.4. OBJETIVOS GENERALES.....	17
2.5. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	18
2.6. MATERIAL Y METODOS.....	18
2.6.1. TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.....	18
2.6.2. GRUPO DE ESTUDIO.....	18
2.6.3. CRITERIOS DE SELECCION.....	19
2.6.3.1. CRITERIOS DE INCLUSION.....	19
2.6.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSION.....	19
2.6.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACION.....	19
2.6.4. TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	20
2.6.5. CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS.....	20
2.6.6. METODOLOGOGIA Y DESCRIPCION DEL ESTUDIO.....	20
2.6.7. ANALISIS ESTADISTICO.....	22
2.6.8.ORGANIZACION DEL PROGRAMA TRABAJO.....	22
2.6.9. VARIABLES.....	23
2.6.9.1 VARIABLES INDEPENDIENTES.....	22
2.6.9.2. VARIABLES DEPENDIENTES.....	23
3. RESULTADOS:.....	24
4. DISCUSIÓN.....	32
5. CONCLUSIONES.....	34
5. BIBLIOGRAFÍA.....	36
4. ANEXOS.....	39

## DATOS GENERALES

DATOS DEL ALUMNO	
<b>APELLIDO PATERNO</b>	Ríos
<b>APELLIDO MATERNO</b>	Ayala
<b>NOMBRE</b>	Emma Viridiana
<b>DIRECCIÓN Y TELEFONO</b>	Av. Coyoacán 1625 Int. 5, Col. Del Valle Sur, Del. Benito Juárez. Tel. (55) 55346120
<b>UNIVERSIDAD</b>	Universidad Nacional Autónoma de México
<b>FACULTAD</b>	Facultad de Medicina
<b>ESPECIALIDAD</b>	Anestesiología
<b>SEDE DE ESPECIALIDAD</b>	Hospital Regional Lic. Adolfo Lopez Mateos ISSSTE
<b>NUMERO DE CUENTA</b>	

DATOS DEL ASESOR	
<b>APELLIDO PATERNO</b>	López
<b>APELLIDO MATERNO</b>	Mariscal
<b>NOMBRE</b>	María Cecilia
<b>GRADO ACADEMICO</b>	Maestra en ciencias

DATOS DE LA TESIS	
<b>TITULO</b>	ANSIEDAD CON FENTANILO INTRATECAL: ESTUDIO CLINICO ALEATORIZADO
<b>NUMERO DE PAGINAS</b>	45
<b>AÑO</b>	2012-2013
<b>NUMERO DE REGISTRO</b>	R-2012-3501-41

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La ansiedad forma parte de la experiencia de todo paciente sometido a un procedimiento quirúrgico.

**OBJETIVOS:** Demostrar la utilidad de la administración de Intratecal de Fentanilo asociado a un anestésico local, comparada con la administración del anestésico local Intratecal sin Fentanilo para disminuir la ansiedad, y evaluarla con el Inventario de Ansiedad Rasgo/Estado (IDARE).

**MATERIAL Y METODOS:** estudio clínico aleatorizado, doble ciego, comparativo, prospectivo, longitudinal, clínica y aplicada. Se estudiaron 60 pacientes, con los siguientes criterios de inclusión: pacientes que serán programados a cirugía con indicación de anestesia intratecal, de ambos sexos, edad entre 18 y 65 años, clasificados con estado físico ASA (Society American of Anesthesiology) I y II que consientan entrar al estudio. Sesenta pacientes se dividieron aleatoriamente en dos grupos: el Grupo F (n=30) todos aquellos pacientes a quienes se les administrarán 2.5 ml de Bupivacaína al 0.5% (12.5 mg) y 25 mcg (0.5 ml) de Fentanilo, y el Grupo N (n=30) todos aquellos pacientes a quienes se les administrarán 2.5 ml de Bupivacaína al 0.5% (12.5mg) y 0.5 ml de solución fisiológica al 0.9%. El anestesiólogo que administró el bloqueo y que recolectó los datos estuvo cegado para los fines del estudio.

**RESULTADOS:** en los 60 pacientes estudiados, el rango mínimo de edad fue de 27 años y el rango máximo de 69 años. La edad promedio de 51.1 años para el grupo F y de 53.2 años para el grupo N. En cuanto al género el 63.3% fueron hombres y el 36.6% mujeres. La cirugía con mayor frecuencia fue a fistulectomía en un 33% del grupo F, para el grupo N predominó la Plastia Inguinal con un 33% (n=33). La ansiedad fue menor en el grupo F ( $p < 0.05$ ). Los pacientes sometidos a la anestesia intratecal con Fentanil mostraron puntuación del la escala Inventario de Ansiedad Rasgo/Estado (IDARE) menores que en aquellos pacientes sometidos a anestesia intratecal sin Fentanilo.

**CONCLUSIONES:** La administración intratecal de Fentanilo junto con un anestésico local disminuye la ansiedad que cuando se administra solamente el anestésico local.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Anxiety is part of the experience of every patient undergoing a surgical procedure.

**OBJECTIVES:** To demonstrate the utility of intrathecal administration of fentanyl associated with a local anesthetic, compared with the administration of local anesthetic without Intrathecal Fentanyl to relieve anxiety, and evaluate it with the Trait Anxiety Inventory / State (STAI).

**MATERIAL AND METHODS:** randomized, double-blind, comparative, prospective, longitudinal, clinical and applied. We studied 60 patients with the following inclusion criteria: patients who are scheduled for surgery with intrathecal anesthesia indication of both sexes, aged 18 to 65 years, classified as ASA (American society of Anesthesiology) I and II consent to enter the study. Sixty patients were randomly divided into two groups: Group C (n = 30) all patients who were administered 2.5 ml of 0.5% bupivacaine (12.5 mg) and 25 mcg (0.5 mL) of fentanyl, and Group N (n = 30) all patients who were administered 2.5 ml of 0.5% bupivacaine (12.5 mg) and 0.5 ml of 0.9% saline. The anesthesiologist who administered the lock and was blinded data collected for the purposes of the study.

**RESULTS:** In the 60 patients studied, the lower age range was 27 years and the maximum range of 69. The average age of 51.1 years for group F and 53.2 years for group N. Regarding gender 63.3% were male and 36.6% female. The most common surgery was to fistulectomy by 33% in group F, for the N predominated inguinal hernia repair with 33% (n = 33). Anxiety was lower in group C (p <0.05). Patients undergoing anesthesia with intrathecal fentanyl scale score showed Trait Anxiety Inventory / State (STAI) lower than in those patients undergoing anesthesia without intrathecal fentanyl.

**CONCLUSIONS:** Intrathecal administration of fentanyl along with a local anesthetic that reduces anxiety when given only local anesthetic.

## 1. INTRODUCCION:

La historia de la anestesia intratecal ha discurrido en paralelo a la de la anestesia general y así como, se consideró el éter como la primera anestesia moderna al ser usado por Morton en 1846, Bier<sup>1</sup> hizo historia al utilizar cocaína intratecal en 1898.

La primera reseña publicada del uso de opioides en una anestesia raquídea se atribuye a un cirujano Rumano Racoviceanu-Pitesti<sup>1-3</sup> quien presentó su experiencia en París en 1901 Behar y cols., publicaron el primer artículo de uso de morfina epidural para tratamiento del dolor en “The Lancet” en 1979.<sup>4-5</sup> Ha pasado casi un siglo hasta conseguir la utilización rutinaria de opioides vía espinal como tratamiento analgésico intraoperatorio, postoperatorio, trabajo del parto y del dolor crónico.<sup>4-5</sup>

La administración intratecal de opiodes se ha convertido en una práctica habitual en nuestros días y en parte se ha asumido que cualquier opioide localizado en el espacio epidural o intradural, producirá una analgesia selectiva espinal superior a la que se consigue por cualquier otra vía de administración.<sup>5-14</sup>

En la década de los años 70's del siglo pasado, se identificaron los receptores opioides espinales, en ese entonces se creyó que la analgesia producida no tenía techo, y que estaba ausente de los efectos secundarios de la vía sistémica, desafortunadamente tras varios fallecimientos se comprobó que los opioides pueden alcanzar los centros superiores cerebrales y de igual manera al difundir rostralmente a través del LCR o mediante su redistribución vía sanguínea y causar efectos secundarios.<sup>5,6,12</sup>

Los fármacos opioides diluidos en el LCR deben alcanzar el interior de la médula espinal para actuar sobre sus receptores específicos y de igual manera sucede en el espacio epidural.<sup>6</sup> El SNC contiene un grupo de microentornos heterogéneos entre los cuales estos fármacos deben difundir para progresar hacia su lugar de acción. Este hecho quedó bien demostrado por el ya clásico estudio experimental de Herz y Teschemacher.<sup>7</sup>

Estos investigadores administraron morfina, dihidromorfina y fentanilo marcados radioactivamente dentro del LCR del ventrículo lateral en conejos, y midieron la distancia de progresión en los tejidos adyacentes del SNC a lo largo del tiempo.<sup>3,4,6,7</sup> Encontraron que en los primeros siete minutos los tres fármacos penetraban prácticamente lo mismo (unas 700 micras), pero a medida que pasaba el tiempo, el fentanilo no podía avanzar más y era aclarado del cerebro en unos 120 minutos.<sup>4,7,12</sup> Opuestamente a esto, la

morfina e hidromorfina seguían penetrando más profundamente y al finalizar el tiempo del estudio, unas 5 horas, la morfina lo había hecho en una profundidad de 3000 micras. Pero quizás, todavía más importante que este hecho resultaba la observación de que el fentanilo demostraba una preferencia por la sustancia blanca en oposición a los fármacos hidrosolubles que lo tenían por la sustancia gris.<sup>3, 4, 11-13</sup>

La sustancia blanca está formada principalmente por membranas axonales plasmáticas que sucesivamente están envueltas por múltiples capas de células de Schwann, por lo que está constituida por lípidos en un 80%, lo que conlleva una mayor afinidad por los opioides lipofílicos como fentanilo o sufentanilo. Como la sustancia gris carece de mielina, es relativamente hidrofílica, y tiene una mayor afinidad por los opioides hidrofílicos como la morfina.<sup>9, 11, 12,</sup>

Los receptores opioides se localizan en el interior de la sustancia gris de la médula espinal, que está rodeada de un manto de sustancia blanca.<sup>12, 21, 22</sup> Los opioides lipofílicos presentes en el LCR difundirán en la sustancia blanca y desde allí serán aclarados al plasma con rapidez lo que explicaría su alto volumen de distribución tras su administración intratecal.<sup>11, 20, 24</sup> En contraste, los opioides hidrofílicos no penetrarán tan bien pero debido a su mayor tiempo de estancia en el LCR o a su difusión a través del líquido extracelular de la sustancia blanca alcanzarán los receptores específicos en la profundidad de la sustancia gris. Consecuentemente, la biodisponibilidad sobre los receptores opioides medulares de la morfina supera a la del fentanilo o sufentanilo. Este hecho lo comprobaron Ummenhofer<sup>8</sup> y cols., en un modelo experimental en cerdos, al medir las concentraciones en el espacio extracelular de la médula espinal tras la administración intratecal de morfina, alfentanilo, sufentanilo y fentanilo a dosis equimolares. La concentración de morfina excedía a todos los fármacos lipofílicos, y alcanzaba el triple de valor y duración a lo largo del tiempo, calculada la exposición a la médula espinal como el área bajo la curva de la relación concentración/tiempo, tanto en la inyección lumbar L2-3, o torácica T11.<sup>1, 4, 7, 24, 26</sup>

También observaron como el volumen de distribución mantenía una relación directa con la liposolubilidad; morfina < alfentanilo < fentanilo < sufentanilo. Finalmente constataron que la velocidad de aclaramiento era mucho más rápida para el alfentanilo, un opioide de solubilidad intermedia.<sup>28, 31</sup>

McQuay<sup>9</sup> demostró que la potencia analgésica de los opioides intratecales en la rata presenta una relación inversa con la liposolubilidad. Bernards y cols.<sup>6</sup> realizaron un estudio en un modelo animal (cerdos anestesiados) administraron en el espacio epidural morfina,

alfentanilo, sufentanilo y fentanilo, y recogieron por microdiálisis muestras del espacio intradural e intratecal a lo largo del tiempo. También obtuvieron muestras venosas de una vía central y de las venas epidurales y se estudiaron múltiples parámetros farmacocinéticos de dichos fármacos en cada compartimento.<sup>12</sup> En el espacio intratecal, la farmacocinética no se parecía a la epidural, existiendo una relación pero no 1/1, siendo la vida media de eliminación de los opioides lipofílicos similar entre ambos compartimentos, aunque limitada por las barreras meníngeas y la de la morfina era mayor debido al bajo nivel de aclaramiento del LCR.<sup>11,12,21,24</sup> Por ello la mayor disponibilidad en los receptores medulares, por su carácter hidrofílico de la morfina epidural e intradural la convertían en el opioide con mayor efecto analgésico espinal.<sup>25,27</sup>

Estos datos, ayudan a entender lo que múltiples ensayos clínicos apuntan sobre el efecto analgésico de los opioides lipofílicos: se debe en parte, si no exclusivamente, a reabsorción plasmática y redistribución hacia los receptores opioides cerebrales.

Los mecanismos por los que los opioides producen euforia, tranquilidad y otras alteraciones del ánimo (como los mecanismos de recompensa no se conocen bien). En cuanto al efecto de recompensa que producen algunos fármacos la información sobre el comportamiento y la farmacología hace pensar que están mediadas por vías dopaminérgicas entre las que se encuentran implicadas sobre todo el núcleo de accumbens.<sup>1-4, 9, 11, 12</sup> La zona externa del núcleo accumbens es el lugar que aparece directamente implicado en factores emocionales y motivacionales de recompensa que inducen los fármacos. En el núcleo de accumbens se hallan los tres tipos de receptores opioides y se cree que al menos parte de los efectos motivacionales de los fármacos opioides, como los agonistas selectivos de los de receptores  $\mu$  y  $\delta$  producen mecanismos de recompensa cuando se definen mediante modelos de preferencia de lugar y de auto-administración intratecal.<sup>23, 27</sup> Por el contrario, los receptores  $\kappa$  causan efectos de conducta aversiva. Los efectos motivacionales positivos de los opioides están mediados en parte por la liberación de dopamina en el núcleo accumbens.<sup>11, 12</sup>

El locus caeruleus contiene neuronas noradrenérgicas y una elevada concentración de receptores opioides, y se cree que desempeña un papel fundamental en los sentimientos de alarma, pánico, miedo y ansiedad. La actividad neuronal en el núcleo caeruleus es inhibida tanto por péptidos opioides exógenos como por endógenos.<sup>1, 11, 12, 13</sup>

Los principales componentes de la respuesta neuroendocrina al estrés son los centros de secreción de hormona corticotropina en el cerebro, por ejemplo el núcleo paraventricular del hipotálamo y las áreas secretoras de norepinefrina en el núcleo caeruleus, se cree que el

aumento de los niveles de las hormonas de estrés es perjudicial porque produce inestabilidad hemodinámica y catabolismo metabólico intraoperatorio y posoperatorio. En determinadas circunstancias la respuesta metabólica a la cirugía es excesiva y se piensa que afecta a la mortalidad quirúrgica. Los opioides son capaces de reducir la respuesta al estrés, al modular la nocicepción en distintos puntos del neuroeje e influir en las respuestas neuroendocrinas centrales. Los opioides son potentes inhibidores del eje hipofisario suprarrenal. Los péptidos opioides endógenos pueden ser por si mismo hormonas de estrés y no solo modulares de secreción de otras hormonas. Esta actividad la sugiere el hallazgo de la beta-endorfina y la hormona adenocorticotrópica derivan del mismo precursor, la preopiomelanocortina y se secretan juntas durante el estrés.<sup>11</sup>

El fentanilo y sus congéneres son más eficaces que la morfina a la hora de modificar la respuesta hormonal a la cirugía. La eficacia del fentanilo en controlar las manifestaciones hormonales de la respuesta al estrés podría ser dependiente de la dosis.<sup>25,28</sup> El fentanilo evita el aumento en las concentraciones de glucosa plasmática, catecolaminas, hormona antidiurética, renina, aldosterona, cortisol y hormona del crecimiento durante la circulación extracorpórea, pero no durante o después de la misma.<sup>30</sup> El propósito de este estudio es saber si la administración de fentanilo intratecal se acompaña de menos ansiedad durante la cirugía.

## **2. METODOLOGIA**

### **2.1. MARCO TEORICO**

#### **2.1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

El miedo y la ansiedad forman parte de la experiencia de todo paciente que será sometido a un procedimiento quirúrgico. El acto anestésico quirúrgico es considerado un importante generador de ansiedad.

La ansiedad se define como una alteración emocional transitoria caracterizada por un sentimiento de tensión, nerviosismo, temor y de aprehensión que puede ser componente de una enfermedad psiquiátrica o un desorden de ansiedad independiente y estar acompañado de componentes somáticos, alteraciones psíquicas e hiperactividad simpática.

Este estado de hiperactividad autonómica genera importantes cambios cardiovasculares y hemodinámicos en el paciente durante el acto anestésico quirúrgico, por lo que existe una importante correlación entre el estado ansiedad perioperatoria, y la respuesta posquirúrgica al estrés, lo que repercute directamente en la evolución del paciente.

A pesar de que la Ansiedad y el Miedo son factores pocos estudiados como contribuyentes de complicaciones perioperatorias, se conoce en la actualidad que la ansiedad provoca un incremento en el dolor postoperatorio, mayor necesidad de analgésicos, prolongación en los días de estancia hospitalaria y directamente en los costos de la atención.

Es vital para el anestesiólogo identificar los factores que influyen en la aparición de ansiedad de los pacientes, con el fin de prevenirla, sin embargo, como ya se mencionó, en México la ansiedad ha sido pobremente explorada como factor contribuyente de complicaciones perioperatorias a pesar de que el miedo y la ansiedad son parte de la experiencia de todo paciente quirúrgico.

El anestesiólogo tiene que utilizar medidas indirectas que le permitan valorar si el paciente se encuentra ansioso, tales como el aumento en la actividad cardiovascular (taquicardia, hipertensión, arritmias), aumento en el consumo de oxígeno con vasoconstricción de los vasos sanguíneos periféricos, reducción de las funciones digestivas, dilatación de las pupilas, aumento de la actividad de las glándulas sudoríparas, piloerección, aumento en las

secreciones pulmonares, cambios bioquímicos y alteraciones de coagulación de la sangre. Otros datos clínicos que indican una ansiedad extrema son temblor, pulso batiente, sudoración de palmas, sensación de “mariposas” aleteando en el abdomen, constricción faríngea, semblante atento y boca seca.

Además de lo anterior, se han creado diversas escalas como el DASS (Depression, Anxiety and Stress Scale), STAI (State-Trait Anxiety Inventory Questionnaire), Escala Visual Análoga de Ansiedad, las escalas de ansiedad de Taylor (Inventario de Situaciones y Respuestas de Ansiedad) o Hamilton, y, más recientemente, la Escala de Ansiedad Preoperatoria y de Información de Ámsterdam (APAIS), diseñada y utilizada por Moerman y colaboradores en 1996.

Se han probado diversos métodos dirigidos a disminuir la ansiedad, es conocido que la valoración preanestésica efectuada por el anestesiólogo y la información al paciente, es en ocasiones más efectiva que la medicación farmacológica para aliviar la ansiedad preoperatoria. También es cierto que premedicar a un paciente provoca sedación y amnesia, lo cual origina mejor cooperación del enfermo que al final será un paciente satisfecho con el tratamiento y las atenciones otorgadas por el equipo de salud. Para lo cual se ha utilizado la premedicación con Midazolam.

Algunos otros trabajos han estudiado la acción de distintos anestésicos sobre la ansiedad, sin embargo, el beneficio encontrado continua limitado, por lo que es conveniente profundizar en el conocimiento de los distintos anestésicos y acercarnos mas a un anestésico que nos permita lograr el máximo grado de bienestar del paciente, reducir al mínimo la ansiedad y el estrés que implica el procedimiento al que se ve sometido.

### **2.1.2. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.**

El efecto ansiolítico del fentanilo se demostró por Whater <sup>1</sup> 1990, sin embargo, no se han realizado estudio prospectivos que confirmen este efecto y sea use para mejorar el estado quirúrgico y posquirúrgico.

### **2.1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿En pacientes sometidos a anestesia intratecal con fentanilo, la puntuación del inventario de ansiedad rasgo/estado (IDARE) es menor que en aquellos pacientes sometidos a anestesia intratecal sin fentanilo?

## 2.2. JUSTIFICACIÓN:

El manejo del paciente durante el perioperatorio se ve dificultado por el estado de ansiedad preoperatoria, lo que se correlaciona directamente con los niveles de de estrés a los cuales se ve sometido el paciente durante el acto anestésico quirúrgico, de forma que se hace necesario encontrar estrategias o métodos farmacológicos que mejoren este estado ansiedad y estrés perioperatorio, tanto para intervenciones quirúrgicas mayores como para las intervenciones menores.

Algunas investigaciones han probado la acción de distintos anestésicos sobre el estrés perioperatorio, y su utilidad en la reducción de la ansiedad, valoran la respuesta hemodinámica y cardiovascular variables primordiales durante cualquier procedimiento anestésico. Por lo que nos propusimos realizar este estudio que demostrara el efecto neuroinhibidor del fentanilo durante la anestesia intratecal con el fin de demostrar su utilidad en la reducción de la ansiedad perioperatoria y así ofrecer una mejor respuesta postquirúrgica al estrés.

Nuestra justificación se fundamenta en las necesidades que implica la anestesiología:

Por un lado tenemos la necesidad de tipo humanitaria (ética) y legal en el cual se busca el máximo grado de bienestar para el paciente, evitando en lo posible la percepción del dolor, sufrimiento y el estrés el paciente sometido a intervenciones quirúrgicas

Por ultimo, existe una necesidad de eficacia técnica, es decir, lograr un mejor y mas seguro protocolo de anestesia y del anestésico de elección que permita el máximo grado de estabilidad del paciente durante el procedimiento y con ello mejorar el pronostico postquirúrgico que deriva de la respuesta al estrés.

## 2.3. HIPOTESIS:

**Hipótesis General:** En pacientes sometidos a anestesia intratecal con fentanilo, la puntuación del inventario de ansiedad rasgo/estado (IDARE) es menor que en aquellos pacientes sometidos a anestesia intratecal sin fentanilo.

**Hipótesis Alterna (Ha):** El grupo bajo anestesia con fentanilo intratecal tiene menos ansiedad postoperatoria que el grupo sin fentanilo intratecal

**Hipótesis Nula (H<sub>0</sub>):** El grupo bajo anestesia con fentanilo intratecal tiene igual ansiedad postoperatoria que el grupo sin fentanilo intratecal

$$H_a: P_1 < P_2$$

$$H_0: P_1 = P_2$$

**DONDE:**

Diferencia establecida: 0.40.

N = Número total de muestra por grupo.

$Z_\alpha$  = Valor de Z para una alfa de 0.05 = 1.96

$Z_\beta$  = Valor de Z para una beta de 0.10 = 1.64

$P = q_1P_1 + q_2P_2 = 0.24 = (0.70 \times 0.30) + (0.30 \times 0.70) = 0.21 + 0.21 = 0.42$

$P_1$  = Proporción esperada disminución en puntaje de IDARE postoperatorio: Grupo F= 0.70

$Q_1 = 1 - P_1 = 0.30$

$P_2$  = Proporción esperada disminución en puntaje IDARE postoperatorio: Grupo N= 0.30

$Q_2 = 1 - P_2 = 0.30$

**n = 30 PACIENTES POR GRUPO**

## **2.4. OBJETIVO GENERAL**

Demostrar que en pacientes sometidos a anestesia intratecal con fentanilo, la puntuación del inventario de ansiedad rasgo/estado (IDARE) es menor que en aquellos pacientes sometidos a anestesia intratecal sin fentanilo.

## **2.5. OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

Describir la eficacia en la escala visual análoga al dolor (EVA) de la administración de anestesia intratecal con fentanilo, comparada con la administración intratecal sin fentanilo.

Demostrar que la estabilidad de la frecuencia cardiaca es mejor con la administración de anestesia intratecal con fentanilo, comparada con la administración intratecal sin Fentanilo.

Demostrar que la estabilidad de la tensión arterial es mejor con la administración de anestesia intratecal con fentanilo, comparada con la administración intratecal sin fentanilo.

Demostrar que la ansiedad es menor la con la administración de anestesia intratecal con fentanilo, comparada con la administración intratecal sin fentanilo.

## **2.6. MATERIAL Y METODOS**

### **2.6.1. DISEÑO DE METODOLOGICO:**

**Tipo y diseño del Estudio:** se realizó un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, comparativo, prospectivo, y longitudinal, clínica y aplicada con la finalidad de evaluar la utilidad de la administración de anestesia intratecal con fentanilo, comparada con la administración de anestesia intratecal sin fentanilo en la disminución de la ansiedad, evaluada con el inventario de ansiedad, rasgo/estado (IDARE)

### **2.6.2. GRUPO DE ESTUDIO**

Pacientes sometidos a anestesia intratecal en el servicio de anestesiología del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, durante el periodo comprendido entre el 2011-2012.

### **2.6.3. CRITERIOS DE SELECCION:**

### **2.6.3.1. CRITERIOS DE INCLUSION**

Pacientes que serán programados a cirugía con indicación de anestesia intratecal.

Ambos sexos.

Edad entre 18 y 65 años.

Clasificados con estado físico ASA I o ASA II

Que consientan entrar al estudio

### **2.6.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSION:**

Pacientes con alguna contraindicación para anestesia intratecal.

Pacientes que no consientan en entrar al estudio.

Pacientes que toman medicamentos bloqueadores beta.

Pacientes con anemia.

Pacientes con trastornos de la coagulación.

Pacientes con alguna enfermedad psiquiátrica diagnosticada.

Pacientes que rutinariamente tomen algún medicamento ansiolítico o psicotrópico.

Pacientes con adicciones a cualquier droga.

### **2.6.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

Pacientes que decidan salir del estudio en cualquier momento.

Pacientes con falla en el bloqueo intratecal.

Pacientes que presenten una complicación quirúrgica durante el transanestésico y que requieran anestesia general.

Pacientes quienes presenten un sangrado mayor al permisible durante el acto quirúrgico.

#### **2.6.4. TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

El muestreo se realizó por conveniencia, con una fórmula para diferencia de proporciones de 0.40 en la puntuación del inventario de ansiedad, rasgo/estado (IDARE), bajo los resultados obtenidos en un grupo piloto; para una hipótesis de una cola, un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.20:

$$N = \frac{[Z_{\alpha} \sqrt{P(1-P)(1/q_1 + 1/q_2)} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1)(1/q_1) + P_2(1-P_2)(1/q_2)}]^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

#### **2.6.5. CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS: (INCLUIDA EN ANEXOS)**

#### **2.6.6. METODOLOGIA Y DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Previa autorización del Comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, se estudiaron 60 pacientes, con los siguientes criterios de inclusión: pacientes que serán programados a cirugía con indicación de anestesia intratecal, de ambos sexos, edad entre 18 y 65 años, clasificados con estado físico ASA I o ASA II, que consintieron entrar al estudio. Se excluyeron aquellos pacientes con alguna contraindicación para anestesia intratecal, que no consintieron entrar al estudio, con anemia, con trastornos de la coagulación, con alguna enfermedad psiquiátrica diagnosticada, que rutinariamente tomen algún medicamento bloqueador beta, ansiolítico o psicotrópico, o con adicciones a cualquier droga. Se determinaron como criterios de eliminación: pacientes que decidan salir del estudio en cualquier momento, con falla en el bloqueo intratecal, que presenten una complicación quirúrgica durante el transanestésico y que requieran anestesia general, o quienes presenten un sangrado mayor al permisible durante el acto quirúrgico y pacientes con enfermedades psiquiátricas.

Todos los pacientes programados para cirugía abdominal, de pelvis o miembros pélvicos, se les realizará una evaluación preanestésica para determinar si existe indicación para ser sometidos a anestesia intratecal. Durante esta visita se establecerá si tienen criterios de inclusión, firmen el consentimiento informado, evaluación del estado físico de ASA (American

Society of Anesthesiologists) y recolectar las variables demográficas y clínicas relevantes como: edad, sexo, enfermedades concomitantes, medicamentos que toma rutinariamente.

El día de programación, a todos los pacientes se les realizará el primer cuestionario de IDARE (inventario de ansiedad rasgo / estado) previo a la realización del procedimiento quirúrgico. Se monitorizarán con presión arterial no invasiva cada cinco minutos, electrocardiograma (EKG) continuo en DII, saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) de pulso, estetoscopio precordial. Administración de O<sub>2</sub> por puntas nasales a 3 LTS/min., y se les administrará una precarga con solución ringer lactato 10 ml/Kg.

En este momento se dividirán aleatoriamente con una tabla de números aleatorios y bajo sobre cerrado en dos grupos: el Grupo F: todos aquellos pacientes a quienes se les administrarán 2.5 ml de bupivacaína al 0.5% (12.5mgs) y 25 mcgs (0.5 ml) de fentanilo y el Grupo N: todos aquellos pacientes a quienes se les administrarán 2.5 ml de bupivacaína al 0.5% (12.5mgs) y 0.5 ml de solución fisiológica al 0.9%. Los anestesiólogos que administraron el bloqueo y que recolectaron los datos también estuvieron cegados para los fines del estudio y al tipo y dosis del anestésico.

La técnica de bloqueo intratecal será bajo asepsia: se colocarán en decúbito lateral izquierdo, posición fetal, se realizará antisepsia de la región lumbosacra y colocación de un campo estéril, se localizará el espacio interespinoso LI-LII, tres ml de anestesia local en la piel tejido celular subcutáneo y ligamentos, posteriormente se introducirá una aguja de tuohy número 17G hasta el espacio epidural, identificándolo con pérdida de resistencia al aire; luego se introducirá una aguja de whitacre número 25G hasta el espacio Subaracnoideo (verificando al observar salida de Líquido Céfalorraquídeo (LCR). Dependiendo del grupo a que hayan sido asignados, se les administrará la solución anestésica, se retirará la aguja de whitacre y se colocará un catéter número 22 dentro del espacio epidural.

Se colocarán en posición quirúrgica y se registraron las siguientes variables: valoración del dolor bajo Escala Visual Análoga al Dolor (EVA) basal y cada media hora hasta el término de estudio. Se registrará la frecuencia cardíaca, la presión arterial sistólica y diastólica, cada 10 minutos. Una vez terminada el acto quirúrgico pasarán a la Unidad de Recuperación Postanestésica, donde se registran las variables mencionadas, así como el tiempo de permanencia en esta sala, valoración de Aldrete cada 10 minutos hasta la recuperación. En el momento que el paciente se haya recuperado de los efectos motores del bloqueo, se le realizará por segunda ocasión el cuestionario de IDARE y se registrarán en ambos grupos los efectos colaterales, como náusea, vómito, prurito o retención urinaria.

**IDARE**  
(Inventario de auto evaluación)

**NOMBRE:** \_\_\_\_\_

**NUMERO:** \_\_\_\_\_ **PRE ANESTESIA** \_\_\_\_\_ **POST ANESTESIA** \_\_\_\_\_

**INSTRUCCIONES:** Algunas expresiones que la gente usa para describirse aparecen abajo. Lea cada frase y llene el círculo del número que indique como **se siente ahora mismo, o sea, en este momento**. No hay contestaciones buenas o malas. No emplee mucho tiempo en cada frase, pero trate de dar la respuesta que mejor describa sus sentimientos **ahora**.

**1.- EN LO ABSOLUTO. 2.- UN POCO. 3.-MUCHO. 4.- BASTANTE.**

1.- Me siento calmado.....	1	2	3	4
2.- Me siento seguro.....	1	2	3	4
3.- Estoy tenso.....	1	2	3	4
4.- Estoy contrariado.....	1	2	3	4
5.- Estoy a gusto.....	1	2	3	4
6.- Me siento alterado.....	1	2	3	4
7.- Estoy preocupado actualmente por algún posible.....	1	2	3	4
8.- Me siento descansado.....	1	2	3	4
9.- Me siento ansioso.....	1	2	3	4
10.- Me siento cómodo.....	1	2	3	4
11.- Me siento con confianza en mí mismo.....	1	2	3	4
12.- Me siento nervioso.....	1	2	3	4
13.- Me siento agitado.....	1	2	3	4
14.- Me siento “a punto de explotar”.....	1	2	3	4
15.- Me siento reposado.....	1	2	3	4
16.- Me siento satisfecho.....	1	2	3	4
17.- Estoy preocupado.....	1	2	3	4
18.- Me siento muy excitado y aturdido.....	1	2	3	4
19.- Me siento alegre.....	1	2	3	4
20.- Me siento bien.....	1	2	3	4

**1.- CASI NUNCA. 2.- ALGUNAS VECES. 3.-FRECUENTEMENTE. 4.-CASI SIEMPRE**

21.- Me siento bien.....	1	2	3	4
22.- Me canso rápido.....	1	2	3	4
23.- Siento ganas de llorar.....	1	2	3	4
24.- Quisiera ser tan feliz como otros parecen serlo.....	1	2	3	4
25.- Pierdo oportunidades por no poder decidirme rápidamente.....	1	2	3	4
26.- Me siento descansado.....	1	2	3	4
27.- Soy una persona “tranquila, serena y sosegada”.....	1	2	3	4
28.- Siento que las dificultades se me amontonan al punto de no poder superarlas.....	1	2	3	4
29.- Me preocupo demasiado por cosas sin importancia.....	1	2	3	4
30.- Soy feliz.....	1	2	3	4
31.- Tomo las cosas muy a pecho.....	1	2	3	4
32.- Me falta confianza a mí mismo.....	1	2	3	4
33.- Me siento seguro.....	1	2	3	4
34.- No suelo afrontar las crisis y dificultades.....	1	2	3	4
35.- Me siento melancólico.....	1	2	3	4
36.- Me siento satisfecho.....	1	2	3	4
37.- Algunas ideas poco importantes pasan por mi mente y me molestan.....	1	2	3	4
38.- Me afectan tanto los desengaños que no me los puedo quitar de la cabeza.....	1	2	3	4
39.- Soy una persona estable.....	1	2	3	4

40.- Cuando pienso en los asuntos que tengo entre manos Me pongo tenso y alterado.....				
---	--	--	--	--

### 2.6.7. ANALISIS ESTADISTICO

Para el análisis de las variables demográficas, se realizó estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central y dispersión. Para el análisis de las variables clínicas se realizó estadística inferencial utilizando el siguiente paquete estadístico: Para comparar los grupos con respecto a variables categóricas se utilizó la prueba Chi-cuadrada con valores de significancia exactos. Las diferencias entre las variables continuas entre los grupos se probaron utilizando la prueba t para grupos independientes, determinando un valor de alfa de 0.05. Las variables continuas se compararán con una prueba “t” de student, los nominales con una prueba exacta de “fisher” y las ordinales con una prueba de “U” de Mann-Whitney; se comparará dentro de cada grupo las diferencias entre el primero y segundo cuestionario de IDARE. El muestreo se realizó por conveniencia, con una fórmula para diferencia de proporciones de 0.40 en la puntuación del Inventario de Ansiedad Rasgo/Estado (IDARE), bajo los resultados obtenidos en un grupo piloto; para una hipótesis de una cola, un error alfa de 0.05 y un error beta de 0.20. Los datos se procesaron en SPSS v15 y un valor de  $p \leq 0.05$  se consideró estadísticamente significativo

### 2.6.8. ORGANIZACIÓN DEL PROGRAMA DE TRABAJO

#### 2.6.8.1. CRONOGRAMA DE GANTT

	2010		2011			2012					
	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar-Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
<i>Revisión Literatura</i>											
<i>Realización proyecto</i>											
<i>Aprobación Comité</i>											
<i>Recolección de datos</i>											
<i>Análisis de datos</i>											
<i>Conclusiones</i>											
<i>Elaboración tesis</i>											
<i>Entrega tesis</i>											
<i>Publicación</i>											

## **2.6.9. VARIABLES:**

### **2.6.9.1. VARIABLES INDEPENDIENTES**

Edad

Sexo

### **2.6.9.2. VARIABLES DEPENDIENTES:**

IDARE, Tiempo de latencia, Bromage y valoración del dolor bajo Escala Visual Análoga al Dolor (EVA) basal y cada media hora hasta el término de estudio.

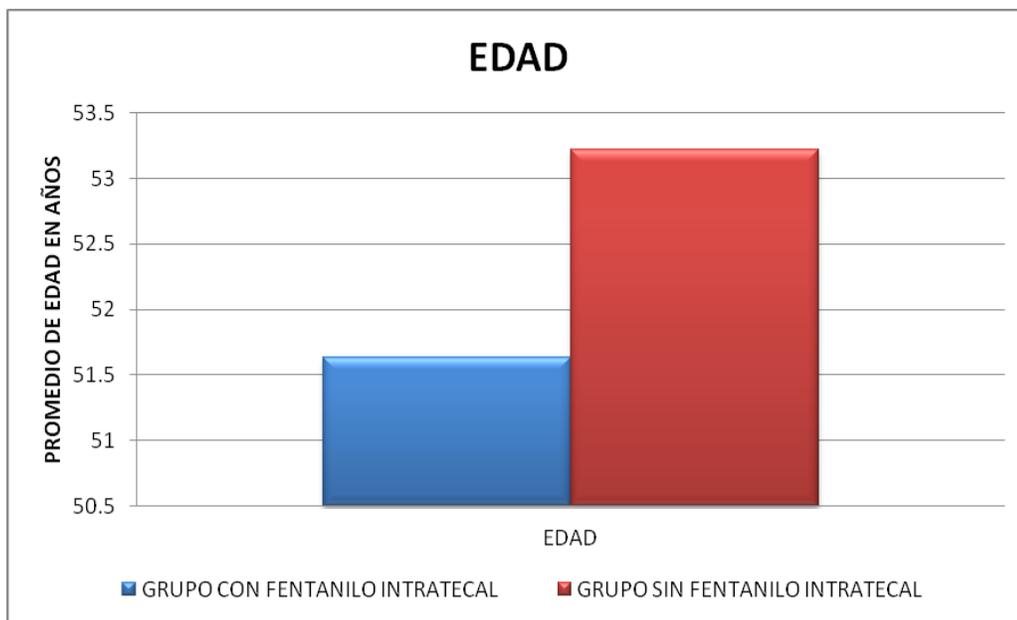
Cambios hemodinámicos: frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica,

### 3. RESULTADOS

La muestra quedo constituida por un total 60 pacientes. El total de pacientes incluidos en este estudio fue dividido aleatoriamente en dos grupos: el Grupo F: conformado por todos aquellos pacientes a quienes se les administrarán 2.5 ml de bupivacaína al 0.5% (12.5mgs) y 25 mcgs (0.5 ml) de fentanilo y el Grupo N: todos aquellos pacientes a quienes se les administrarán 2.5 ml de bupivacaína al 0.5% (12.5mgs) y 0.5 ml de solución fisiológica al 0.9%. Cada grupo estaba conformado por 30 pacientes cada uno.

Tomando en cuenta las características demográficas de los pacientes analizados en este estudio, la muestra estaba conformada por diversos grupos etarios, el rango mínimo de edad fue de 27 años el máximo fue de 69 años, siendo la edad promedio de  $51.1 \pm 10.5$  años para el grupo F y de  $53.2 \pm 12.3$  años para el grupo N (Gráfica 1).

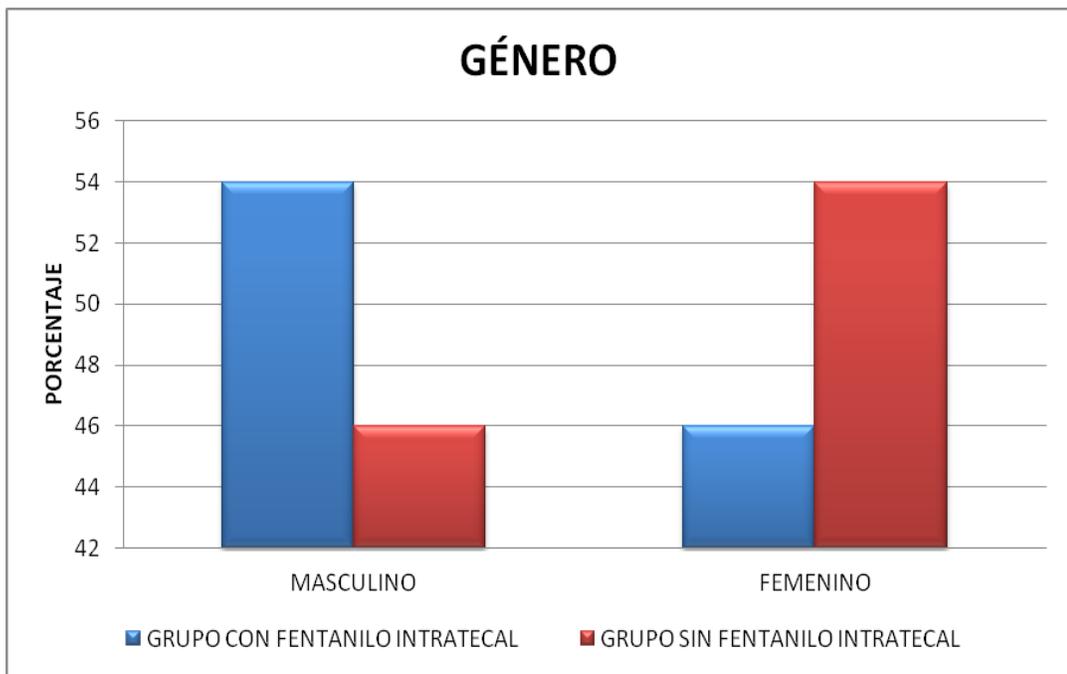
**Gráfica 1: promedio de edad en años.**



**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

Genero, el 63.3% (n=38) correspondió al masculino, mientras que el genero femenino únicamente correspondió al 36.6% (n=22). (Gráfica 2)

**Gráfica 2: Género**

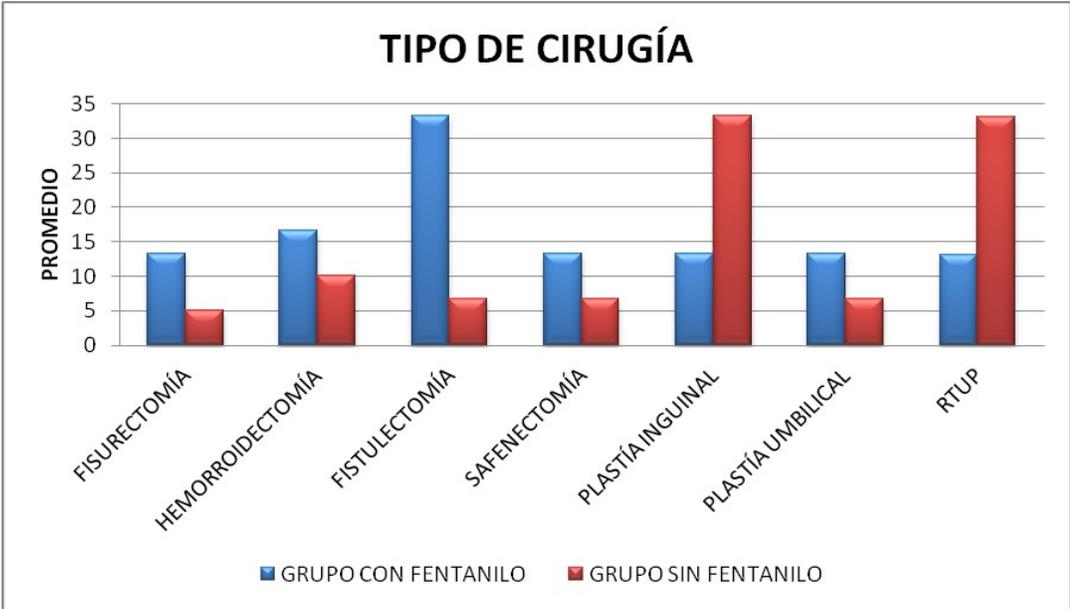


**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

El análisis de las variables demográficas edad y genero por grupos, no mostró diferencias estadísticas significativas  $p > 0.05$ .

Los procedimientos quirúrgicos mayores a los cuales fueron sometidos los participantes en este estudio clínico fueron muy diversos, sin embargo, se realizó con mayor frecuencia la fistulectomía en un 33% (n=10) de los pacientes del grupo F (grupo con fentanilo), para el grupo N (grupo sin fentanilo) predominó la plastia inguinal con un 33% (n=33) de los participantes en este grupo, el resto de las frecuencias de tipos de cirugía por grupo se muestra en la gráfica 3.

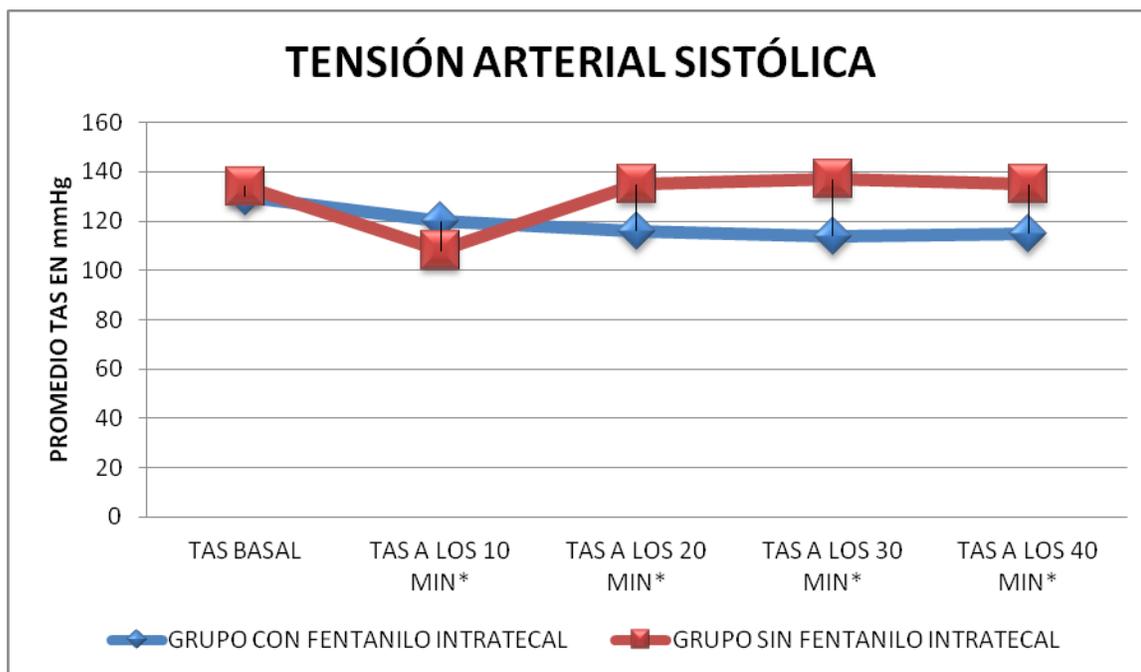
**Gráfica 3**



**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSTE.**

Los diferentes valores de Tensión Arterial Sistólica que se obtuvieron del Grupo F y N, no mostraron diferencias significativas durante la medición de la TAS basal, sin embargo, los valores de TAS obtenidos a los 10, 20, 30, 40 minutos mostraron diferencias significativas entre ambos grupos ( $p \leq 0.05$ ) (Gráfica 4). El valor de la TAS a los 10 minutos fue levemente mayor para el grupo con fentanilo con un valor promedio de  $120.3 \pm 10.5$  mmHg ( $p \leq 0.01$ ), mientras que la relación fue inversa para el resto de las tomas. A los 20 minutos el valor promedio de la TAS fue de  $135 \pm 16.04$  mmHg para el grupo sin fentanilo y  $116 \pm 10$  mmHg para el grupo con fentanilo ( $p \leq 0.05$ ), a los 30 minutos TAS fue  $137.4 \pm 15$  mmHg para el grupo sin fentanilo y  $114 \pm 10.36$  mmHg para el grupo con fentanilo ( $p \leq 0.05$ ), por último a los 40 minutos el grupo sin fentanilo mostró un valor promedio de TAS de  $135.5 \pm 14.91$  mmHg y  $115 \pm 10.20$  mmHg para el grupo con fentanilo ( $p \leq 0.05$ ).

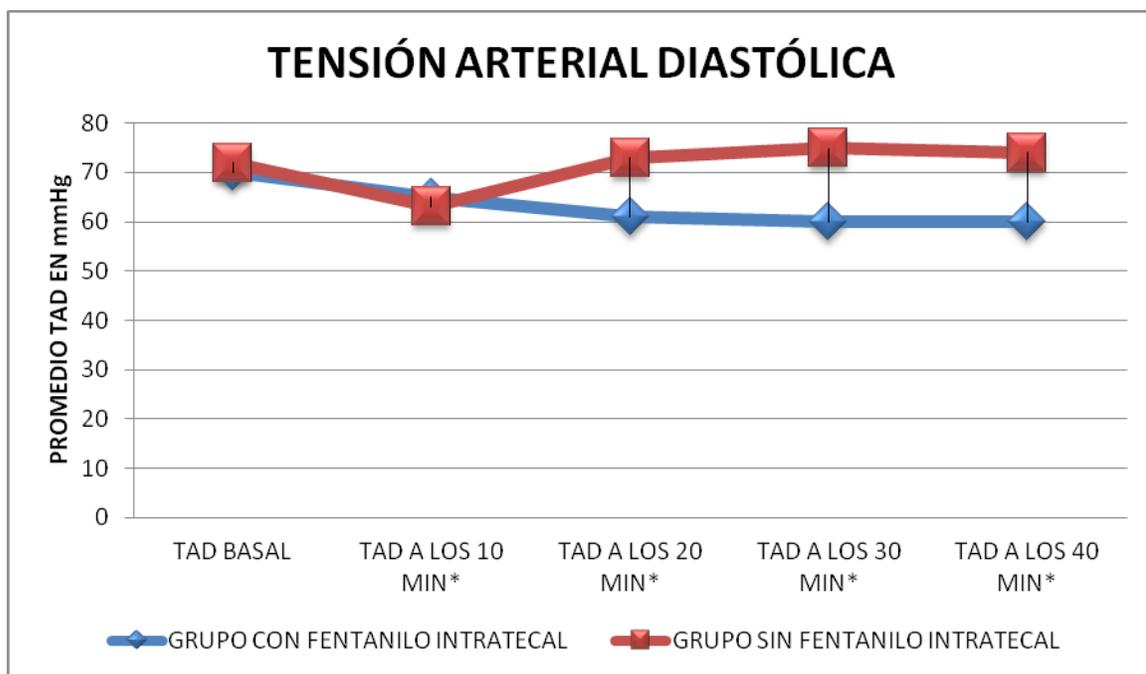
**GRÁFICA 4.- DIFERENCIAS DE LA TENSIÓN ARTERIAL SISTÓLICA ENTRE AMBOS GRUPOS. \* =  $p < 0.05$ .**



**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

La Tensión Arterial Diastólica (TAD) del grupo 1 y 2 no se encontraron diferencias significativas durante la toma de la TAD en estado basal y a los 10 minutos, Mientras que a los 20, 30, 40 minutos, fueron significativamente mayores en los pacientes del grupo sin fentanilo  $p \leq 0.01$ . (Grafica 5).

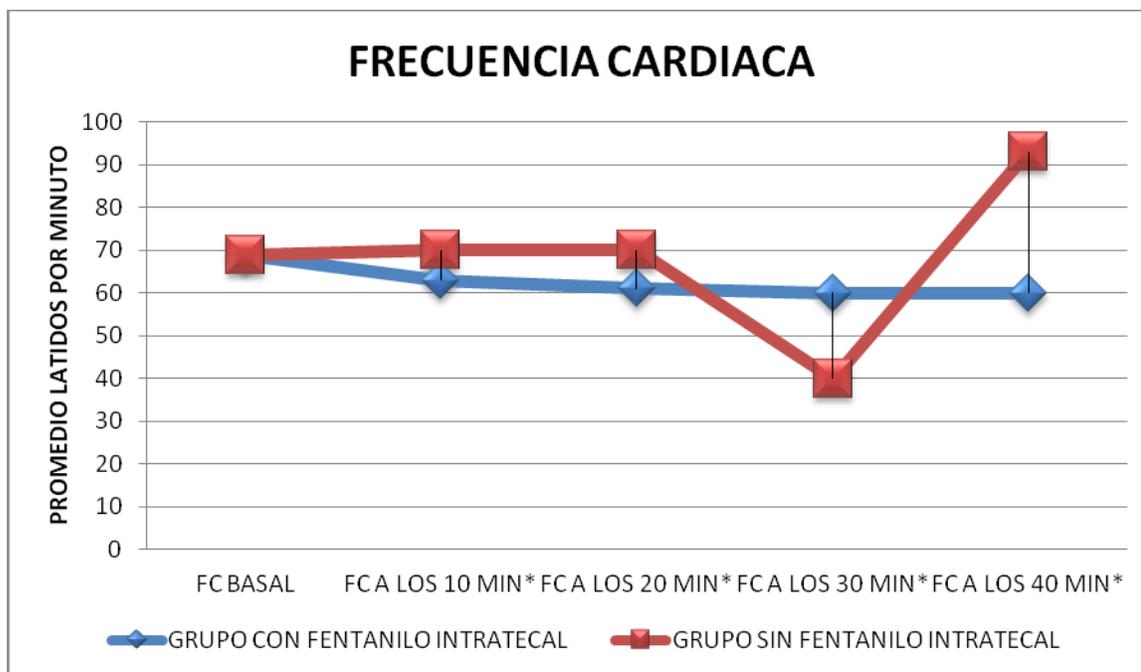
**GRÁFICA 5 DIFERENCIAS DE LA TENSIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA ENTRE AMBOS GRUPOS. \* =  $p < 0.05$ .**



**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

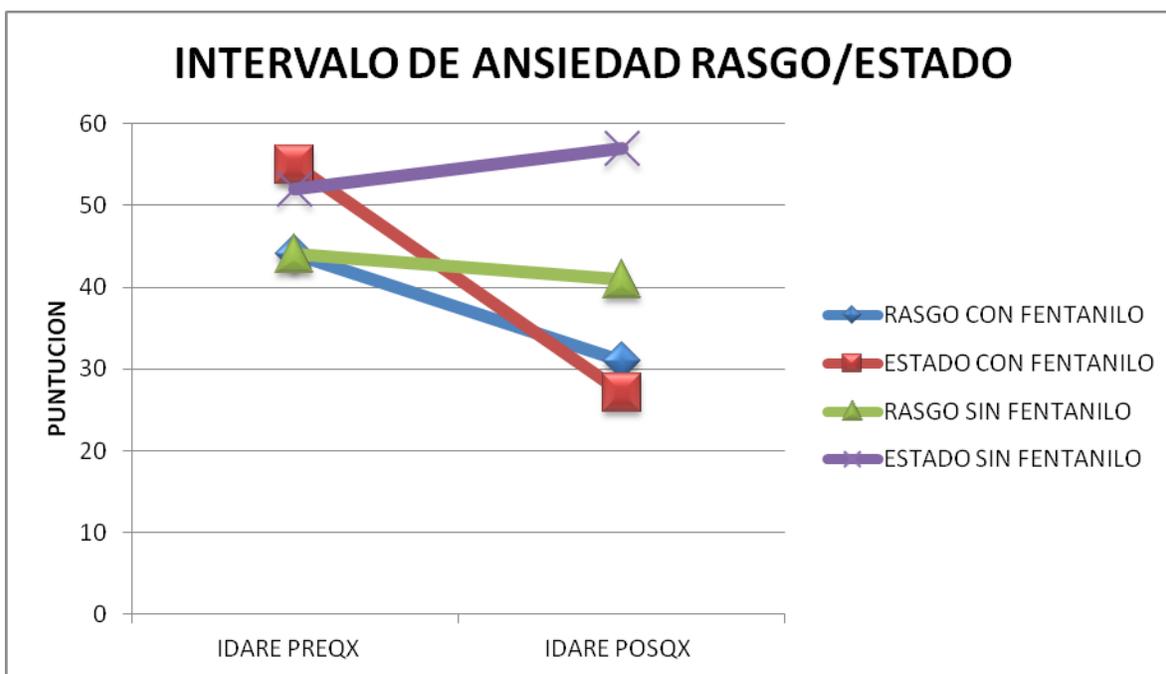
En la frecuencia cardiaca del grupo N y F. Se encontraron diferencias estadísticas significativas en ambos grupos durante los minutos 10, 20, 30 y 40. Para el grupo con fentanilo a los 10 minutos la FC promedio fue de  $63.1 \pm 12.5$  comparado con  $70.7 \pm 7.89$  para el grupo sin fentanilo, a los 20 minutos fue de  $61.07 \pm 6.48$  y  $70.3 \pm 10.57$ , a los 30 minutos  $60.8 \pm 6.43$  y  $40.3 \pm 8.04$ , a los 40 minutos  $60.1 \pm 6.38$  y  $93.27 \pm 12.9$  respectivamente ( $p \leq 0.05$ ) (Gráfica 6).

**GRÁFICA 6.- DIFERENCIAS DE LA FRECUENCIA CARDIACA ENTRE AMBOS GRUPOS.**  
\* =  $p < 0.05$ .



**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

**GRÁFICA 7.- DIFERENCIAS DE PUNTIACION IDARE ENTRE AMBOS GRUPOS.**  
 \* =  $p < 0.05$ .

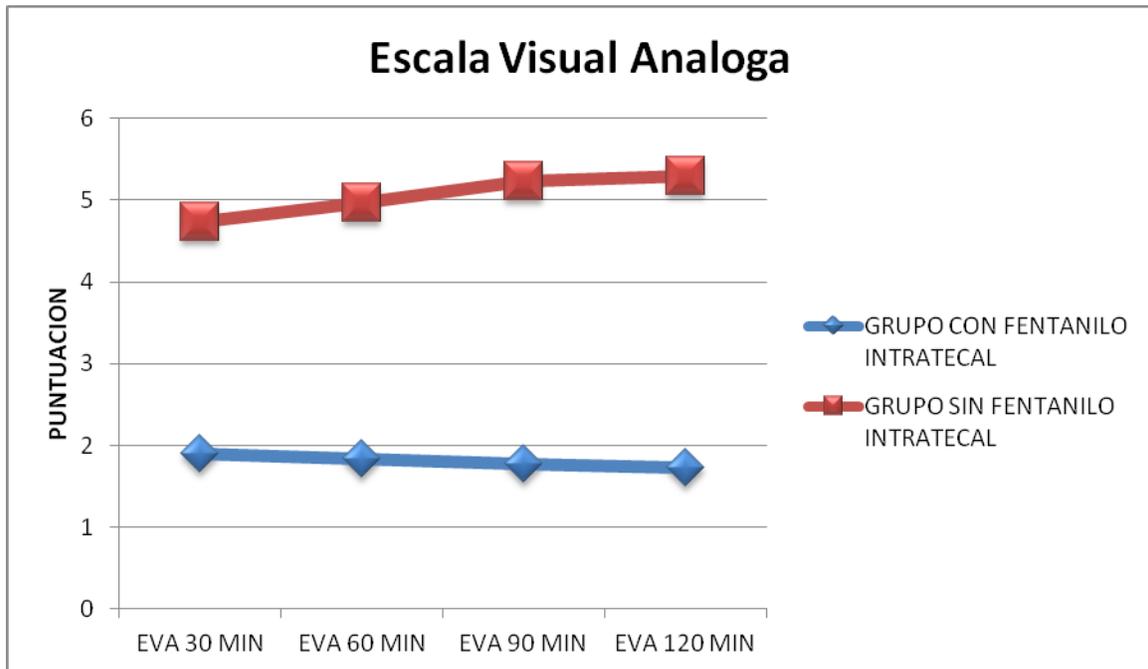


**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

La ansiedad fue evaluada utilizando el Intervalo de Ansiedad Rasgo / Estado (IDARE), se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos con una  $p < 0.05$ . La puntuación de IDARE rasgo realizada prequirúrgicamente mostró un valor promedio de  $44 \pm 2.33$  para el grupo con fentanilo, y de  $44 \pm 2.33$  para el grupo sin fentanilo. El IDARE estado prequirurgico mostró un valor de  $55 \pm 4.25$  para el grupo con fentanilo, y de  $52 \pm 4.1$  para el grupo sin fentanilo. La evaluación posquirurgica de IDARE rasgo mostró un valor promedio de  $31 \pm 1.4$  para el grupo con fentanilo y de  $41 \pm 3.89$  para el grupo sin fentanilo. El IDARE estado mostró un valor de  $27 \pm 1.67$  para el grupo con fentanilo y de  $57 \pm 6.7$

para el grupo sin fentanilo. (Grafica 7)

**GRÁFICA 8.- DIFERENCIAS DE LAS PUNTUACIONES DE LA ESCALA VISUAL ANALOGA ENTRE AMBOS GRUPOS. \* =  $p < 0.05$ .**



**FUENTE: HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS, ISSSTE.**

La valoración del dolor, se realizó utilizando la Escala Visual Análoga del grupo N y F. Se encontraron diferencias estadísticas significativas en ambos grupos durante los minutos 30, 60, 90 y 120. Para el grupo con fentanilo a los 30 minutos la puntuación de EVA fue en promedio de  $1.90 \pm .960$  comparado con  $4.73 \pm 1.741$  para el grupo sin fentanilo, a los 60 minutos fue de  $1.83 \pm .950$  y  $4.97 \pm 1.847$ , a los 90 minutos  $1.77 \pm .898$  y  $5.23 \pm 2.029$ , a los 120 minutos  $1.73 \pm .944$  y  $5.30 \pm 2.120$  respectivamente ( $p \leq 0.05$ ) (Gráfica 8).

#### 4. DISCUSION

El máximo grado de bienestar para el paciente sometido a intervenciones quirúrgicas se logra estableciendo un protocolo anestésico efectivo, reduciendo en lo posible la percepción del dolor, sufrimiento y el estrés del paciente.

Desde el descubrimiento de los receptores opioides y su relación fundamental con los sentimientos de alarma, pánico, miedo y ansiedad, se han desarrollado diversos fármacos que actúan modulando la activación de estos receptores, ofrecen además de su efecto analgésico, un efecto neuroinhibidor y ansiolítico. Este hecho quedó demostrado por Whater desde 1990, quien utilizó el Fentanil como modelo experimental de anestesia intratecal.

Este efecto ansiolítico que se obtiene con la administración de Fentanilo, se atribuye a su capacidad de actuar como agonista selectivo de los receptores  $\mu$  y  $\delta$  localizados en el núcleo de accumbens o núcleo ceruleus, lo que tiene como efecto la activación de los mecanismos de bienestar y recompensa, además de la reducción de los niveles de catecolaminas.

El efecto final de la activación de estos receptores se valida en la clínica tomando en cuenta las cifras frecuencia cardíaca, y tensión arterial sistólica y diastólica, parámetros que deben ser vigilados en el transoperatorio para considerar que el paciente se encuentra con el grado máximo de estabilidad, ya que estos signos clínicos determinan en forma indirecta los niveles de estrés y ansiedad bajo las cuales está sometido un paciente en el transcurso de la intervención quirúrgica.

Basados en los datos obtenidos en este estudio podemos argumentar que la administración intratecal de fentanilo ofrece un efecto ansiolítico favorable que impacta directamente en el pronóstico del paciente, ya que la gran mayoría de los pacientes de este estudio arrojaron cifras de frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y tensión arterial diastólica dentro de los márgenes de seguridad, obteniéndose el máximo beneficio al minuto 20 de su administración, por lo que consideramos al fentanilo un fármaco beneficioso que reduce la ansiedad y el estrés quirúrgico.

La evaluación subjetiva de los niveles de ansiedad para cada paciente se realizó utilizando escalas diseñadas específicamente para evaluar los niveles de ansiedad. De estas escalas destaca IDARE, que es un inventario autoevaluativo, diseñado para evaluar dos formas relativamente independientes de ansiedad: la ansiedad como estado (condición emocional transitoria) y la ansiedad como rasgo (propensión ansiosa relativamente estable), autoplicada, diseñado por Spielberger, Gorsuch y Lushene (1996). Cada una de ellas consta de 20 ítems. El IDARE Estado consta de 10 ítems positivos y 10 ítems negativos, mientras que el IDARE Rasgo consta de 13 ítems positivos y 7 negativos. La forma de respuesta va de 0 a 4 en ambas subescalas. En la escala de estado, se le orienta al sujeto que debe contestar como se siente en el estado actual con 4 grados de intensidad (1-No totalmente, 2-Un poco, 3-Bastante, 4-Mucho), y en la escala de rasgo como se siente generalmente con 4 grados de intensidad (1-Casi nunca, 2-Algunas veces, 3-Frecuentemente, 4-Casi siempre). La distinción de ansiedad rasgo-estado (ser-estar) ha sido validada en numerosos estudios de investigación y reenfocada en distintos campos aplicables donde es necesaria evaluar la ansiedad en contextos clínicos en los que usualmente es complicado eralizar una evaluación psicológica. Sin embargo, no se ha validado por completo su aplicación en los estados de ansiedad transoperatoria, para lo cual únicamente se habían aplicado como la Escala Visual Analógica cuyo objetivo primordial es evaluar en forma subjetiva la percepción del dolor. Sin embargo, este estudio demostró que es posible determinar los niveles de ansiedad transoperatoria utilizando estas escalas, y que es posible establecer una correlación clínica entre los signos clínicos y las puntuaciones obtenidas en estas escalas.

Es importante mencionar que las puntuaciones obtenidas de las escalas IDARE mostraron que los niveles de ansiedad forman parte de la experiencia de todo paciente sometido a una intervención quirúrgica, lo que refleja en forma indirecta los niveles de estrés. Sin embargo tras la administración de fentanilo intratecal se logra reducir los valores obtenidos en las escalas IDARE lo que refleja su efecto ansiolítico y neurohípor. Este hecho no se había validado por otros estudios. Además se obtuvieron puntuaciones menores en la escala EVA, debido a una reducción de la nocicepción modulada por el efecto opioide del fármaco. Este hecho mejora notablemente la evolución del paciente durante el transoperatorio, ya que modular la nocicepción mejoró en forma importante los parámetros hemodinámicos que arroja el paciente durante el proceso agudo, sin embargo cabe resaltar que modular la nocicepción no impacta notablemente las puntuaciones de ansiedad en las escalas de IDARE, por lo que la reducción de las puntuaciones en estas escalas puede atribuirse a un efecto ansiolítico que se

sinergiza con su efecto analgesico.

Es notable en estudio discutir que se obtuvieron escalas de EVA menores en aquellos pacientes que se administro fentanilo, esto habla directamente que existe un mejor control del dolor tras la administracion de fentanilo intratecal. El control del dolor que producen los opides como el fentanilo ha de considerarse en el contexto de los circuitos cerebrales que modulan la analgesia y en funcion de los distintos tipos de receptores en estos circuitos, se ha establecido que el efecto analgesico deriva de su capacidad de inhibir de forma indirecta la trasmision ascendente de la informacion nociceptiva desde el asta dorsal de la medula espinal y activar los circuitos de control de dolor que descienden desde el mescencefalo a traves de la medula ventromedial rostral hasta el asta dorsal de la medula espinal, entre dichas zonas se encuentra la amigdala, la formacion reticular mescencefalica, la materia gris periacuaductal, y la medula ventral rostral, sin embargo el papel de los receptores opioides en todas estas zonas no se conoce completamente.

Otro hallazgo importante que vale la pena discutir es el hecho de que la administración intratecal de fentanilo reduce la necesidad de premedicación y sedación previa a la realización de todo procedimiento quirúrgico, lo cual se requería y formaba parte del protocolo anestésico realizado rutinariamente, los cuales se fundamentaban en la utilización de benzodiazepinas. Esto resulta en un acortamiento del tiempo de estancia en la unidad de cuidados postanestésicos, así como la aparición de efectos adversos atribuibles al fármaco administrado, que en el caso de las benzodiazepinas son la sedación prolongada, y la depresión respiratoria. En este estudio se encontraron únicamente tres pacientes que presentaron efectos adversos que se autolimitaron sin necesidad de medicación, dentro de los cuales, se observaron el prurito y vomito, esto nos habla del amplio margen de seguridad y superioridad que ofrece la administración de fentanilo intratecal sobre otros fármacos.

## **5. CONCLUSIONES:**

Los pacientes sometidos a intervención quirurgica, que fueron sometidos a anestesia intratecal con fentanil mostraron puntuación de la escala inventario de ansiedad rasgo / estado (IDARE) menores que en aquellos pacientes sometidos a anestesia intratecal sin Fentanilo.

Los valores de escala visual análoga al dolor (EVA) se redujeron tras la administración de anestesia intratecal con fentanilo, comparada con la administración intratecal sin fentanilo.

Se demostró que la anestesia intratecal con fentanilo, mantiene los signos vitales (tensión arterial y frecuencia cardiaca) dentro de los márgenes de seguridad para considerar al paciente estable durante el transoperatorio.

Se identificaron únicamente tres casos de efectos adversos (prurito y vomito) lo que demuestra el margen de seguridad del fármaco tras la administración intratecal.

La administración de fentanilo intratecal Reduce los tiempos de estancia en la unidad de cuidados postanestésicos.

La administración de fentanilo intratecal ofrece un efecto neuroinhibidor y ansiolítico.

## **6. ASPECTOS ETICOS**

La investigación en seres humanos deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifiquen la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica que es lo que se pretende con la presente investigación. De acuerdo a la ley general de salud (1997) en materia de investigación en seres humanos, esta investigación se considera de riesgo mínimo, además se requiere de consentimiento informado, que avale la aceptación o rechazo a dicho protocolo. El protocolo será sometido al comité de ética del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, Ciudad de México, Distrito Federal

## 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Miller RD., Miller Anestesia 6ta Edición. Tomo I, Capitulo 11, pags 385
2. Longnecker DE., Anestesiología. McGraw-Hill. Tomo I, Capitulo 41. pags 869-890
3. Aldrete A., Texto de Anestesiología Teorico-Practico. 2da Edicion. Manual Moderno. Tomo I, Capitulo 15, pags 275-283
4. Morgan E., Anestesiología Clínica. 4ta edicion. Manual moderno. Capitulo 8, pag 186-191
5. Brill S, Gurman GM, Fisher A. A history of neuroaxial administration of local analgesics and opioids. Eur J Anesthesiology 2004; 21 (4): 329-30.
6. Bernards CM. Understanding the physiology and farmacology of epidural and intrathecal opioids. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2002;16(4):489-505
7. Herz A, Teschemacher H. Activities and sites of antinociceptive action of morphine-like analgesics and kinetics of distribution following intravenous, intracerebral and intraventricular application. In: Simmonds E, ed. Advances in Drug Research. London: Academic Press, 1971. p. 79-117.
8. Ummenhofer WC, Arends RH, Shen DD, Bernards CM. Comparative spinal distribution and clearance kinetics of intrathecally administered morphine, fentanil, and sufentanil. Anaesthesiology 2000; 92(3): 739-53.
9. McQuay HJ, Sullivan AF, Smallman K, Dickenson AH. Intrathecal opioids, potency and lipophilicity. Pain 1989; 36(1): 111-5.
10. Bernards CM, Shen DD, Sterling ES, Adkins JE, Risler L, Phillips B, Ummenhofer W. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 1): differences among opioids. Anesthesiology 2003; 99(3): 455-65.
11. Bernards CM, Shen DD, Sterling ES, Adkins JE, Risler L, Phillips B, Ummenhofer W. Epidural, cerebrospinal fluid, and plasma pharmacokinetics of epidural opioids (part 2): differences among opioids. Anesthesiology 2003; 99(3): 466-75.
12. Villarejo M, Murillo JR, Alvarado H. Farmacología de los agonistas y antagonistas de los receptores opides. Educ Invest Clin 2000; 1(2): 106-137
13. Ruiz E, Muñoz JH, Olivero YI, Islas M. Ansiedad preoperatoria en el Hospital General de Mexico. Rev Med Hosp Gen Mex 2000; 63 (4): 231-236.

14. Gupta R, Verma R, Bogra J, Kohli M, Raman R, Kushwaha JK. A comparative study of intrathecal dexmedetomidina and fentanilo as adjuvants to Bupivacaine. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011; 27(3): 339-343
15. Shahriri A, Khooshideh M. Intrathecal Fentanyl added to lidocaine for Cesarean delivery under spinal anesthesia. *M.E.J. Anesth* 2007; 19(2): 397-406.
16. Valenzuela J, Barrera JR, Ornelas JM. Ansiedad preoperatoria en procedimientos anestésicos. *Cir Cir* 2010; 78: 151-156.
17. Coolong KJ, McGrough E, Vacchiano C, Pellegrini JE. Comparison of the effects of propofol versus thiopental induction on postoperative outcomes following surgical procedures longer than 2 hours. *AANA J* 2003; 71(3):215-221.
18. Rocha G, Mattos AL. Spinal and Intravenous midazolam anesthetic effects on fentanyl / lidocaine regional anesthesia following back minor orthopedic surgery. *COLUNA/COLUMNA*. 2010;9(1):30-34
19. Singh H, Yang J, Thornton K, Giesecke AH. Intrathecal fentanyl prolongs sensory bupivacaine spinal block. *Can J Anaesth*. 1995; 42(11):987-91.
20. Ulens C, Van Maurits, Daenens P, Tytgat J. Interaction of p-Fluorofentanyl on Cloned Human Opioid Receptors and Exploration of the Role of Trp-318 and His-319 in the  $\mu$ -opioid receptor selectivity. *J Pharmacol Exp Ther*. 2000; 294(3):1024-33.
21. Mulder AH, Burger DM, Wardeh G, Hogenboom F, Frankhuyzen AL. Pharmacological profile of various  $\kappa$ -agonists at  $\kappa$ -,  $\mu$ -, and opioid receptors mediating presynaptic inhibition of neurotransmitter release in the rat brain. *Br J Pharmacol* 1991; 102: 518-522.
22. Schoffelmeer A, Hogenboom F, Mulder AH.  $\kappa_1$ - and  $\kappa_2$ -opioid receptors mediating presynaptic inhibition of dopamine and acetylcholine release in rat neostriatum. *Br J Pharmacol* 1997; 122: 520-524.
23. Mohamed AA, Fares MK, Mohamed S. Efficacy of intrathecally administered dexmedetomidine versus dexmedetomidine with fentanilo in patients undergoing major abdominal cancer surgery. *Pain Physician* 2012; 15:339-348.
24. Cohen IT, Finkel JC, Hannallah RS, Hummer KA, Patel KM. The effect of fentanyl on the emergence characteristics after desflurane or sevoflurane anesthesia in children. *Anesth Analg*. 2002; 94(5):1178-81,
25. Demiraran Y, Ozdemir I, Kocaman B, Yucel O. Intrathecal sufentanil (1.5  $\mu$ g) added to hyperbaric bupivacaine (0.5%) for elective cesarean section provides adequate

- analgesia without need for prurits therapy. *J anesth* 2006; 20: 274-278.
26. Bhure A, Kalita N, Ingley P, Gadkari CP. Comparative study of intrathecal hyperbaric bupivacaine with chonidine, fentanyl and midazolam for quality of anesthesia and duration of post operative pain relief in patients undergoing elective caesarean section. *People's Journal Of Scientific Research* 2012; 5(1): 19-23
  27. Motiani P, Chaudhary S, Bahl N, Sethi AK. Intrathecal sufentanyl versus fentanyl for lower limb surgeries – a randomized controlled trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011; 27(1): 67-73
  28. Techanivate A, Urusopone P, Kiatgungwandlia P, Kosawinboonpol R. Intrathecal fentanyl in spinal anesthesia for appendectomy. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(5): 525-530.
  29. Techanivate A, Rodanant O, Tachawattanawisal W, Somsiri T. Intrathecal fentanyl for prevention of shivering in cesarean section. *J med Assoc Thai* 2005; 88(9):1214-1220.
  30. Dahl JB, Jeppesen IS, Jørgensen H, Wetterslev J, Møiniche S. Intraoperative and posoperative analgesic efficacy and adverse effects of intrahtecal opioids in patients undergoing cesarean section with spinal anesthesia. *Anesthesiology* 1999; 91(6):1919-27.
  31. González FM. Instrumentos para la evaluación psicológica. Editorial Ciencias Medicas 1era Edicion. Capt 7 Pag.167

## 10. ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Nombre \_\_\_\_\_

Expediente \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

ASA \_\_\_\_\_

Enfermedades asociadas \_\_\_\_\_

Medicamentos: \_\_\_\_\_

Tiempo:	Basal	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120
IDARE													
Frecuencia Cardiaca													
Sat O <sub>2</sub>													
TAS													
TAM													
TAD													
Inicio bloqueo motor (tiempo latencia)													
Inicio bloqueo sensitivo													
Bromage c/30 min													
EVA c/30 min													
Tiempo Qx													
Tiempo anestésico													
Sangrado													
Ingreso URA													
Aldrete c/10 min													
Ramsay c/10 min													

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

EFECTOS COLATERALES:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA**

**Título del protocolo:** \_\_\_\_\_

**Investigador principal:** \_\_\_\_\_

**Sede donde se realizará el estudio:** \_\_\_\_\_

**Nombre del paciente:** \_\_\_\_\_

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

(Enunciar brevemente cada uno de los apartados en un lenguaje no médico, accesible a todas las personas).

**1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. (Dar razones de carácter médico y social).**

**2. OBJETIVO DEL ESTUDIO**

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos .....

(La información deberá estar acotada en un lenguaje que sea claro para una persona sin conocimientos médicos, deberá detallar los objetivos y los resultados esperados)

**3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

(Explicar brevemente los beneficios esperados. Si existen estudios anteriores o alternativos, aunque sean de otros investigadores, se puede hacer referencia a ellos en este capítulo con la intención de ampliar la información).

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que.....

Con este estudio conocerá de manera clara si usted.....

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido .....

**4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO**

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus Derechos Reservados, Comisiones de Investigación y Ética, Facultad de Medicina, 2007 antecedentes médicos, y ..... (Aquí se deberá detallar el o los procedimientos a seguir, anotando aquellos que pueden causar molestias, o que se acompañen de un riesgo igual o superior al mínimo, o bien que tienen efectos adversos en un determinado plazo. Al igual que en el apartado anterior, en un lenguaje claro para una persona sin conocimientos médicos).

**5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO**

(Sólo si existen. En caso de haberlos, anotar solamente los predecibles, haciendo la aclaración de que también pudiera haber riesgos impredecibles que escapan al conocimiento del investigador)

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica.....

Posterior a (la toma de sangre, la maniobra X, el procedimiento etc.) se puede presentar (dolor o se puede llegar a formar una equimosis o morete etc.). Explicar con qué frecuencia se pueden presentar estos riesgos.

La segunda parte del estudio se le aplicará..... o consistirá de..... etc.

(Hablar de los efectos adversos si se utiliza algún medicamento, si se aplica una vacuna o se realiza una maniobra, su frecuencia y su duración).

Puede haber efectos secundarios por..... que nosotros desconozcamos.

(Agregar si hay reportes de muertes por estudios similares).

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

## 6. ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Derechos Reservados, Comisiones de Investigación y Ética, Facultad de Medicina, 2007  
2indemnización, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio.

Usted también tiene acceso a las Comisiones de Investigación y Ética de la Facultad de Medicina de la UNAM en caso de que tenga dudas sobre sus derechos como participante del estudio a través de:  
Dr. Guillermo Robles Díaz Secretario Técnico de las Comisiones de Investigación y Ética de la Facultad de Medicina. Teléfono: 5623 2298

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

## 7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación.

Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

\_\_\_\_\_  
Firma del participante o del padre o tutor

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Testigo 1

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Fecha

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

\_\_\_\_\_  
Firma del investigador

\_\_\_\_\_  
Fecha

Derechos Reservados, Comisiones de Investigación y Ética, Facultad de Medicina, 2007 3Derechos Reservados, Comisiones de Investigación y Ética, Facultad de Medicina, 2007 4

## 8. CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Título del protocolo:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Investigador principal: \_\_\_\_\_

Sede donde se realizará el estudio: \_\_\_\_\_

Nombre del participante: \_\_\_\_\_

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el paciente)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

\_\_\_\_\_  
**Firma del participante o del padre o tutor      Fecha**

\_\_\_\_\_  
**Testigo**

\_\_\_\_\_  
**Fecha**

Testigo

Fecha