Facultad de Medicina

Hospital Universitario de Puebla

Evaluación de la respuesta presora a la administración de Sufentanilo VS Fentanilo en pacientes hipertensos programados para colecistectomía laparoscópica, bajo anestesia general en el Hospital Universitario de Puebla

Tesis para obtener el Diploma de
Especialidades en Anestesiología

Presenta:

Dra. Lorena Rojas García CVU CONACyT: 746960

Director

Dra. Silvia Zepeda Olivera

Dr. Miguel Calva Maldonado

Asesor

Dr. Alejandro Morales López

H. Puebla de Z. noviembre 2018

BUAP

BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA, INVESTIGACION Y CAPACITACION EN SALUD

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS

Por este medio la Subdirección de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud del Hospital Universitario de Puebla, para la evaluación de la tesis de la alumna ***LORENA ROJAS GARCIA,*** *manifiesta que después de haber revisado su tesis:* ***"EVALUACION DE LA RESPUESTA PRESORA A LA ADMINISTRACIÓN DE SUFENTANILO VS FENTANILO EN PACIENTES HIPERTENOS PROGRAMADOS PARA COLECISTECTOMÍA LAPAROSCÓPICA, BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA"*** *desarrollada bajo la dirección de* ***DRA. SILVIA ZEPEDA OLIVERA y DR. MIGUEL CALVA MALDONADO,*** *y el asesor experto* ***DR. ALEJANDRO MORALES LÓPEZ,*** *el trabajo se* ***ACEPTA*** *para proceder a su impresión.*

Al cumplir con este último requisito, usted será considerado candidato a obtener el Diploma de la Especialidad en: ***Anestesiología.***

Emite su voto aprobatorio:

Dra Zepeda M. Calva

Dr. Morales

Atentamente
"Pensar bien, para vivir mejor"
H. Puebla de Z., a 29 de noviembre de 2015.

Dra. Viviana Josefina Martínez Díaz
Subdirectora de Enseñanza, Investigación y Capacitación en Salud

C.c.p. Archivo
JFCM/lourdy

Agradecimientos

Doy gracias a todas las personas que me apoyaron en la realización del presente trabajo.

Índice

Tabla de abreviaturas 1
Resumen 2
Introducción 3
- **Antecedentes Generales** 3
- **Antecedentes Específicos** 7
- **Fentanilo** 12
- **Sufentanilo** 13

Justificación 14
Planteamiento Del Problema 15
Hipótesis 16
Objetivos 17
- **Objetivo general** 17
- **Objetivos Específicos** 18

Materiales Y Métodos 19
- **Población objetivo y ubicación espacio temporal** 19
- **Definición operacional de las variables** 21

Análisis Estadístico 23
Resultados 24
Discusión 30
Conclusiones 32
Fortalezas y debilidades 33
Recomendaciones 34
Bioética 35
Bibliografía 36
Anexos 39

Tabla de abreviaturas

ARA II Agonistas de los receptores de angiotensina

CAM Concentración alveolar mínima

DE Desviación estándar

ETCO2 Dióxido de carbono espirado

F Fentanilo

FC Frecuencia cardiaca

FSC Flujo sanguíneo cerebral

IECA Inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina

JNC 8 Joint National Committee

OMS Organización Mundial de la Salud

PIC Presión intracraneal

S Sufentanil

TAD Tensión arterial diastólica

TAM Tensión arterial media

TAS Tensión arterial sistólica

TOF tren of four

Resumen

Introducción: La laringoscopia es un punto crítico con mayor liberación de catecolaminas y respuesta adrenérgica. En los hipertensos la respuesta cardiovascular esta aumenta por cambios hemodinámicos exagerados por incremento de la actividad simpática, respuesta barorreceptora atenuada y estrechez de las arterias, Los opioides tienen efectos vasculares que se expresa en las células endoteliales, produciendo vasodilatación con producción de óxido nítrico, el sufentanilo posee un efecto vasodilatador directo sobre el tejido vascular. Materiales y métodos Estudio experimental, prospectivo, al azar, longitudinal y unicéntrico con pacientes hipertensos controlados, bajo anestesia general, en dos grupos F y S, con acceso vascular periférico, sin ansiolíticos, monitorización Tipo I, se administró Fentanilo 5 µg/kg latencia de 5 minutos, Grupo S sufentanilo 0.4 µg/ kg, latencia de 5 minutos, en ambos grupos se administró propofol 2.5 mg/kg, cisatracurio 100 µg/kg, TOF de 0, mantenimiento anestésico sevoflorano CAM 1-1.3, infusión Sufentanilo 0.0002 µg/kg/min y Fentanilo 0.002 µg/kg/min. Resultados: se encontró diferencia estadística en la frecuencia cardiaca 0 con p=0.01, en la tensión arterial media a los 5 minutos p=0.004, tensión arterial sistólica p=0.05, tensión arterial diastólica p=0.007, frecuencia cardiaca con p=0.0003, menor alteración en el grupo sufentanilo, a los 10 minutos la tensión arterial media con p=0.001, tensión arterial sistólica p=0.012, tensión arterial diastólica p=0.004, y frecuencia cardiaca con p=0.0003, se muestra una significancia estadística a favor del grupo sufentanilo. Conclusión: El sufentanilo mostró mejor control de la respuesta presora a la laringoscopia e intubación con menores variaciones de la TAS, TAD, TAM y FC desde la laringoscopia, 5 y 10 minutos posteriores a la laringoscopia e intubación en comparación con fentanilo.

Introducción

Antecedentes Generales

Una de las funciones más importantes de la laringe es proteger a la vía respiratoria, esto se logra mediante el reflejo del cierre glótico o del árbol traqueo bronquial; la laringoscopia, intubación endotraqueal o cualquier instrumentación de la vía aérea proporciona un estímulo intenso a través de las aferencias vágales y glosofaríngea provocando la activación autónoma refleja obteniendo como resultado hipertensión y taquicardia, éstas son de corta duración pero en pacientes con alteraciones cardiovasculares puede tener consecuencias deletéreas, también existe incremento en la actividad del sistema nervioso central como resultado del control de la vía respiratoria esta actividad se ve reflejada por el incremento de la actividad electroencefalografía, el metabolismo cerebral y el flujo sanguíneo cerebral teniendo como resultado el aumento de la presión intracraneal en los pacientes con un descenso de la distensibilidad intracraneal(1).

Sin duda uno de los momentos críticos durante la anestesia es la realización de la laringoscopia, ya que esta constituye un punto de mayor liberación de catecolaminas y de la respuesta adrenérgica, generando cambios que se reflejan en hipertensión arterial, taquicardia y arritmias cardiacas, estos factores incrementan la mortalidad con causa cardiovascular durante la inducción y laringoscopia (2,3).

En los pacientes hipertensos la respuesta cardiovascular durante laringoscopia e intubación están aumentados, se ha propuesto que los factores responsables de los

exagerados cambios hemodinámicos se deben a aumento de la actividad simpática, respuesta barorreceptora atenuada y estrechez de las arterias (3).

El aumento de pacientes con hipertensión arterial que son presentados para cirugía es frecuente, en el reporte de Organización Mundial de la Salud (OMS) respecto al día mundial de la salud en año 2013 se reporta que las enfermedades cardiovasculares son las responsables de 17 millones de muertes al año dentro de las cuales las complicaciones por Hipertensión Arterial son 9.4 millones y que el 40 % de los adultos mayores de 25 años padecen hipertensión arterial (5), la posibilidad de que un paciente desarrolle hipertensión arterial aumenta con el envejecimiento y en sujetos que tienen más de 60 años, la prevalencia es de 65.4% (6).

La Hipertensión Arterial Sistémica se define como un síndrome de etiología múltiple caracterizada por elevación persistente de cifras de la presión arterial sistólica mayor o igual a 140 mmHg y la presión diastólica mayor o igual 90 mmHg (4).

La clasificación de la hipertensión arterial es importante para tener en cuenta el grado de hipertensión del paciente en el caso de la cirugía electiva es útil para determinar si el paciente es un paciente apto para el procedimiento quirúrgico anestésico (4). La clasificación por Eighth Joint National Committee (JNC 8) es la siguiente: optima presión arterial sistólica menor de 120 y diastólica menor de 80 mmHg, Normal tensión diastólica menor de 130 y diastólica menor de 85 mmHg, normal alta sistólica 130 a 139 y diastólica 85 a 90 mmHg, se define como hipertensión leve con una sistólica 140-159 diastólica 90-99, moderada sistólica 160-179, diastólica 100-109, severa sistólica 180-200 diastólica 110-119, muy severa con una sistólica mayor 210 y sistólica mayor a 120,, también define a la hipertensión

sistólica aislada una tensión mayor 140 y una diastólica menor 90 mmHg, hipertensión de presión de presión de pulso sistólica mayo a 80 mmHg (4).

La hipertensión arterial sistémica perioperatoria frecuentemente ocurre en conjunto con el estímulo nociceptivo durante la inducción anestésica incluyendo la instrumentación de la vía aérea, durante el estímulo quirúrgico y el dolor agudo postoperatorio temprano (7), en las guías británicas para manejo y control de la hipertensión arterial en el periodo perioperatorio indican con nivel de evidencia fuerte se debe categorizar el estado de hipertensión arterial del paciente de la siguiente forma: categoría estado 1 presión sistólica 140-150 mmHg, tensión diastólica 90-99, estado 2 sistólica 160-179 diastólica 100-109 mmHg, estado 3 sistólica 180- 209 diastólica 110-119, estado 4 sistólica mayor 210 y diastólica mayor 120 mmHg, paciente que se otorgan categorizaciones mayor a 3 aumenta la incidencia de eventos adversos trasquirúrgicos (7). Las consideraciones de las recomendaciones farmacológicas de antihipertensivos y las medidas perioperatorias son las siguientes: en cuento al uso de diuréticos se deben mantener antes de una intervención y evaluación de equilibrio electrolítico, Calcioantagonistas o inhibidores cálcicos se recomienda mantener el tratamiento preoperatorio no se han asociado con interacciones farmacológicos con los anestésicos ni el aumento de mortalidad, Betabloqueantes no se recomienda la suspensión brusca de estos fármacos debido a que puede aparecer síndrome de abstinencia caracterizado nerviosismo, cefalea, taquicardia, náuseas, arritmias e isquemia miocárdica, también se debe considerar que los beta bloqueantes atenúan la respuesta refleja a la hipovolemia e hipercapnea, Inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y

Agonistas de los receptores de angiotensina (ARA II) el bloqueo de la angiotensina II por ECA y ARA II pueden provocar hipotensión severa y la respuesta de las catecolaminas no será efectiva por lo que se recomienda suspender 24 a 48 horas previas a la cirugía(7,8).

Antecedentes Específicos

Opioides sus principales características son producir analgesia profunda, mínima depresión cardiovascular, disminuir la respuesta endocrina al estrés, escasa toxicidad orgánica, no desencadenar hipertermia maligna (1).

Definiciones: Opiáceos son fármacos derivados naturales del opio; Opioides incluye a los fármacos agonistas y antagonistas; encefalinas opioides endógeno (1, 9).

El opio se extrae de la adormilera (Papaver somniterum) este compuesto contiene alcaloides se puede obtener dos tipos de compuestos; Los fenaltrenos a los que pertenece Morfina 10 %, Codeina 0,5%, Tebaina 0.2%, y los Bencilosoquinolinas papaverina 1% y noscapina 6% (1,9,10).

Los receptores opioides: Actualmente se han descrito cuatro tipos de receptores opioides mu, delta, kappa, y el receptor opioide like 1. Sus características genéticas les confieren actividad a diferentes niveles como son celular, molecular y farmacológica (10).

Los receptores mu, delta y kappa son los receptores definido farmacológicamente (1, 10), el cuarto receptor no se une a los ligando opioides (1).

Las encefalinas, beta encefalinas y dismorfinas son agonistas endógenos de los receptores opioides mu, delta y kappa.

Los receptores mu presenta tres subtipos mu1, mu2, mu3 y el efecto agonista de estos receptores es analgésico, el receptor mu3 se ha aislado en el tejido vascular

demostrando que tiene la capacidad producir relajación del musculo liso secundario a la liberación de óxido nítrico.

Existen tres tipos de péptidos endógenos diferenciados de forma genética, estos receptores son Encefalinas y las dismorfinas las cuales se encuentran participando en la sinapsis y confieren acción analgésica en tres minutos, las Beta endorfinas se producen en la hipófisis se secretan al torrente circulatorio y confieren analgesia por 30 min, estos receptores son miembros de las familias de receptores acoplados a proteína G, los cuales están conformados por 7 dominios hidrofóbicos que atraviesan la membrana de bicapa lipídica de la célula, el receptor alfa está relacionado con el receptor NMDA que se encarga del procesamiento de la información nociceptiva de la medula espinal. El receptor mu está distribuido en todo el sistema nervioso central y se encarga de la regulación y la integración sensoriomotora (1).

Mecanismo de acción de los opioides

La unión de la encefalina al receptor alfa promueve la inhibición de la actividad del receptor mu que depende de la leucefalina que confiere potencia analgesia o metencefalina que antagoniza. Los antagonistas K producen efectos adversos locomotores, sedación, diuresis y trastornos en el sistema nervioso central.

Las encefalinas, beta endorfinas y dismorfinas se identificaron como agonistas endógenos de los receptores mu, K, delta (1, 10).

Mecanismo de acción de los opioides

Los receptores opioides pertenecen a la familia de los receptores acoplados a la proteína G. La activación del receptor opioide inhibe al adenilato ciclasa como resultado se obtiene la reducción del contenido celular de adenosina cíclico (AMPc), produciendo la inhibición de los canales de calcio Ca2+ dependientes de voltaje, activando a los canales de potasio (K+) de rectificación interna como resultado de esto hay reducción en la excitabilidad neuronal (1,10).

Efectos Neurofisiológicos de los opioides son analgesia, somnolencia, cambios del estado de ánimo y embotamiento mental, reducen de la acetil colina en la corteza frontal lo que justifica los cambios en estado de consciencia, flujo sanguíneo cerebral (FSC) y la presión intracraneal (PIC) se ve disminuida ligeramente, dependiendo de la dosis y la velocidad de infusión se puede observar rigidez muscular, se han descrito diferentes teorías que tratan de explicar el mecanismo, una de las teorías más aceptada describe la activación de los receptores mu centrales y la activación supraespinales épsilon 1 y Kappa K2, otro efecto es la reducción del tamaño del diámetro pupilar a través del efecto excitador neuroexitador parasimpático que inerva la pupila los opioides liberan la inhibición cortical del núcleo Edinque Westphal como resultado de observa la contracción pupilar, prurito, la activación de la isoforma MORID del receptor mu genera la liberación de gastrina dando lugar a la activación de fosfolipasa beta 3 aumenta el calcio (Ca+2) intracelular produciendo el prurito (1, 10).

Efectos respiratorios: la depresión respiratoria es quizá el efecto adverso más grave es mediado por la activación del receptor mu en la región caudal del rafe bulbar la

cual inhibe la respuesta respiratoria a la hipercapnia esta acción es dependiente de la dosis y en la clínica se puede observar disminución drástica de la frecuencia respiratoria (1,10).

Efectos cardiovasculares: El mecanismo neurológico es importante conocer las zonas claves en el tronco del encéfalo para la integración la respuesta cardiovascular y el mantenimiento del homeostasis cardiovascular, corre a cargo de los núcleos solitario y parabraquial en el control hemodinámico de la secreción de la vasopresina en estas regiones se encuentran distribuidas neuronas que contienen encefalinas y receptores opioides, esto explica por qué la administración de los fármacos agonistas del receptor mu provocan hipotensión y bradicardia (1).

Otra región importante en la regulación de la analgesia y el control hemodinámico es la región periacueductal ventrolateral, los opioides modulan la respuesta al estrés por un efecto mediado por los receptores del eje hipotalámico-hipofisario-suprarrenal reduciendo el tono simpático aumentando el tono vagal y parasimpático (1).

Los mecanismos cardiacos son especialmente los mecanismos de contractibilidad miocárdica mediante la reducción en el tránsito de Ca+2, pero no se ve afectada la contracción cardiaca, con aumentado la sensibilidad de los miofilamentos al Ca+2, mediada por el receptor alfa 1 de los opioides que se expresa en el corazón (1,10), esto se ve reflejado en el miocito ventricular con prolongación de la duración del potencial de acción, a través del incremento de la corriente de calcio de tipo L, este efecto esta mediado por los receptores opioides Kappa y Delta, obteniendo una hiperpolarización del umbral de reposo de la membrana cardiaca con un incremento de la corriente rectificadora de la entrada de potasio (K+), el fentanilo tiene una

mecánica diferente produce una depresión de la conducción cardiaca por un efecto directo en la membrana celular no sobre el receptor opioide.(1,10)

Efectos Vasculares se ha descrito la presencia de subtipo del receptor mu tipo 3 que este receptor se expresa en las células endoteliales este acoplado a la vasodilatación con producción de óxido nítrico (1,12,13) El sufentanilo posee un efecto vasodilatador directo sobre el tejido vascular.

Fentanilo

El fentanilo es un opioide sintético el cual atenúa la respuesta cardiovascular por acción en los receptores opioides ejerciendo un efecto en el sistema cardiovascular (11). Diversos estudios acerca de la farmacocinética del fentanilo refieren el ocho por ciento del fármaco se elimina sin que sufra cambios, el seis por ciento es excretado por vía renal, dos por ciento por vía digestiva, del ochenta por ciento de este fármaco que ingresa al organismo es metabolizado por el citocromo P4503A4 el norfentanilo es el metabolito activo del fentanilo y corresponde al noventa y nueve por ciento de los metabolitos de éste, se excreta en un setenta y seis por ciento vía renal y ocho por ciento por vía digestiva, la unión a proteínas ochenta y cuatro por ciento, volumen de distribución es de trecientos a trecientos cincuenta por lo que se explica su gran liposolibilidad y bajo peso molecular, aclaramiento de mil cuatrocientos mililitros por minutos, tiene el PKa más alto de todos los opioides 8.4, y a un pH de 7.4 de la forma no ionizada es del diez por ciento, concluyendo que su inicio de acción depende del volumen de distribución, la Keo del fentanilo es de 0.10 minutos, la media de Keo es de 6.6 minutos, esto es explicado por el Pka tan alto (14). La dosis que se demostró mejorar la atenuación de la respuesta presora es de 5 mcg/kg (11).

Sufentanilo

Es un opioide sintético siete a diez veces más potente que el fentanilo, esto es debido a la alta afinidad que tiene al receptor mu y lenta disociación, el noventa por ciento del fármaco se une a la alfa uno glicoproteína acida lo que representa una alta unión a las proteínas de mejor manera que el fentanilo, esto le permite al sufentanilo alcanzar un rápido equilibrio tricompartamental esto favorece la baja posibilidad de que se acumule, y tiene un menor tiempo sensitivo de contexto menor que el fentanilo lo que permite una eliminación más rápida del compartimiento plasmático también se ha demostrado que tiene alta afinidad del receptor mu tres lo que explica el efecto vasodilatador sobre el tejido vascular (1,12,13,14), su metabolismo es hepáticos a través de O desmetilación y N dealquilación se excretan los metabolitos inactivos por vía gastrointestinal y renal. Liposolubilidad de 1.7, Pka: 8.0, fracción ionizada de 20 (14,15) las dosis recomendadas para control de la respuesta presora a la laringoscopia e intubación es de 0.4 mcg/kg administración no menor 10 min para evitar efectos de rigidez muscular como tórax leñoso que se presenta a la administración rápida de estos fármacos (2,6,14)

Justificación

En diferentes estudios se ha demostrado que los opiodes muy específicamente Fentanilo y Sufentanil se han utilizados como analgésicos y en forma secundaria para atenuar la respuesta presora a la laringoscopia, disminuyendo la liberación de la descarga adrenérgica

Uno de los procedimientos más frecuentes en la práctica de la anestesia general para el aseguramiento de la vía aérea es la laringoscopia e intubación, técnica por demás dolorosa, la taquicardia e hipertensión son efectos bien documentados de la laringoscopia e intubación orotraqueal que son transitorios, muy variables y generalmente bien toleradas en los pacientes sanos como lo cita el dr. Javier Marques Gutierrez de Velazco. Sin embargo, en los pacientes hipertensos, la respuesta cardíaca a la laringoscopia e intubación es exagerada como lo explica Dr. Gazi Parvez quien también aclara que en los pacientes hipertensos la respuesta cardiovascular a la laringoscopia e intubación está aumentada.

Por lo que el presente trabajo prende demostrar que una adecuada analgesia durante la inducción anestésica a la aplicación de un opioide potente como es el caso del sufentanilo puede evitar los cambios hemodinámicos deteleterios en los pacientes hipertensos sometidos a anestesia general en cirugías laparoscópicas.

Planteamiento Del Problema

El Fentanilo y Sufentanilo se han utilizados como analgésicos para disminuir la respuesta presora a la laringoscopia. Este fenómeno desarrolla la respuesta refleja simpática, aumento de norepinefrina como resultado el paciente presenta taquicardia e hipertensión.

En los pacientes con hipertensión arterial esta respuesta es exagerada y aumenta la mortalidad.

¿El sufentanilo presenta mayor atenuación de la respuesta presora a la laringoscopia e intubación?

Hipótesis

¿Existe diferencia en la comparación de la respuesta presora a la administración de sufentanilo vs fentanilo con pacientes hipertensos en colecistectomía laparoscópica, bajo anestesia general en el hospital Universitario de Puebla?

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la respuesta presora a la laringoscopia e intubación orotraqueal mediante la comparación de la administración del sufentanilo VS Fentanilo en pacientes hipertensos sometidos a anestesia general para cirugía laparoscópica.

Objetivos Específicos

- Comparar la diferencia de las alteraciones de la frecuencia cardiaca a la laringoscopia en pacientes hipertensos a la administración de fentanilo y sufentanilo.
- Comparar la diferencia de las alteraciones de la tensión arterial a la laringoscopia en pacientes hipertensos a la administración de fentanilo y sufentanilo.
- Evaluar mediante el método estadístico descriptivo t de Student para grupos no relacionados a través de la desviación estándar, media y valor de significancia ($p<0.05$).

Materiales Y Métodos

Población objetivo y ubicación espacio temporal

- Se realizó un estudio experimental, prospectivo, al azar, longitudinal y unicéntrico en el periodo de 10 meses comprendido de septiembre de 2017 a junio de 2018, se seleccionaron pacientes hipertensos controlados para colecistectomía laparoscópica, bajo anestesia general balanceada, que aceptaron participar en la investigación en el Hospital Universitario de Puebla, se distribuyó el número de muestra total en dos grupos denominados F(Fentanilo) y S (sufentanilo) mediante tómbola, se colocó acceso vascular periférico, sin premedicación con ansiolíticos, monitorización Tipo I (electrocardiograma continuo en DII, VI, V5, TA no invasiva, Pulsioximetria, Capnografia, ETCO2, Espirometria, TOF se procedió a realizar inducción anestesica Grupo F Fentanilo 5 µg/kg/(peso farmacológico) latencia de 5 minutos, Grupo S sufentanilo 0.4 µg/ kg (peso farmacológico), latencia de 5 minutos, posterior se administró propofol 2.5 mg/kg, cisatracurio 100 µg/kg, se esperó obtener TOF de 0, se efectuó laringoscopia con hoja machintosh, y colocación de tubo orotraqueal en relación al peso y género correspondiente, se confirmó posición adecuada de tubo orotraqueal y se continuó con mantenimiento anestésico con sevoflorano CAM 1-1.3, infusión Sufentanilo 0.0002 µg/kg/min y Fentanilo 0.002 µg/kg/min. Se procedió a realizar registro anestésico. Criterios de inclusión: femenino y masculino, edad 40-75 años,

pacientes Hipertensos en control ASA II, programados para anestesia general balanceada, programados para cirugía laparoscópica, todos los pacientes que desearon participar en el estudio, previa autorización con el consentimiento informado. **Criterios de exclusión** aquellos pacientes manejados con más de dos antihipertensivos con cardiopatía isquémica, cirugía de urgencias, obesos con IMC > 30 kg/m2, criterios de intubación difícil. **Criterios de eliminación** pacientes con reacción alérgica a algún medicamento, que se le realizaron más de dos intentos a la intubación.

Definición operacional de las variables

1.- Frecuencia cardiaca(FC)

Definición conceptual Es el número de contracciones del corazón o pulsaciones por unidad de tiempo

Tipo de Variable cuantitativa continua

Unidad de medición: Latidos por minuto.

2.- Tensión Arterial Sistólica (TAS)

Definición conceptual corresponde al valor máximo de la presión arterial en sístole (cuando el corazón se contrae). Se refiere al efecto de presión que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre la pared de los vasos.

Tipo de variable cuantitativa continua

Unidad de medición: milímetros de mercurio (mmHg)

3.- Tensión Arterial Diastólica (TAD)

Definición Conceptual corresponde al valor mínimo de la presión arterial cuando el corazón está en diástole o entre latidos cardíacos. Depende fundamentalmente de la resistencia vascular periférica. Se refiere al efecto de distensibilidad de la pared de las arterias, es decir el efecto de presión que ejerce la sangre sobre la pared del vaso.

Tipo de Variable cuantitativa continua

Unidad de medición milímetros de mercurio (mmHg)

4.- Tensión Arterial Media (TAM)

Definición conceptual El valor de presión arterial media, es aquella presión constante que, con la misma resistencia periférica produciría el mismo caudal (volumen minuto cardíaco) que genera la presión arterial variable (presión sistólica y diastólica).

Tipo de variable cuantitativa progresiva

Unidad de medición milímetros de mercurio (mmHg)

Análisis Estadístico

Se realizó análisis estadístico descriptivo mediante la prueba t de Student para grupos no relacionados con el programa SPSS v 23, obteniendo desviación estándar y grados de significancia ($p<0.05$) para variables cuantitativas TAM, TAS, TAD, FC tanto basales, a la laringoscopia a los 5 y 10 minutos posteriores a la laringoscopia.

Resultados

Se incluyeron 120 pacientes de los cuales 64 fueron mujeres y 56 hombres, que cumplieron con los criterios de inclusión, bajo anestesia general para la realización de colecistectomía laparoscópica en el periodo comprendido de septiembre de 2017 a junio de 2018 en el Hospital Universitario de Puebla, que se muestran en la tabla1.

Tabla 1 Características demográficas

	Fentanilo		*Sufentanilo*		*Significancia*
	Media	DE	Media	DE	*(p<0.05)*
Edad	58	8.17	57	9	0.22
Peso	67.97	8.14	68.23	6.9	0.3

- DE (desviación estándar)

En esta tabla se demuestra las características demográficas de edad y peso en cada grupo en ambos grupos la significancia estadística para edad es de 0.22, y para peso 0.3, por lo que existe no diferencia en los grupos, siendo una muestra homogénea sin que exista diferencias en la farmacodinamia y farmacocinética en ambos grupos.

Tabla 2 Evaluación estadística de la respuesta presora

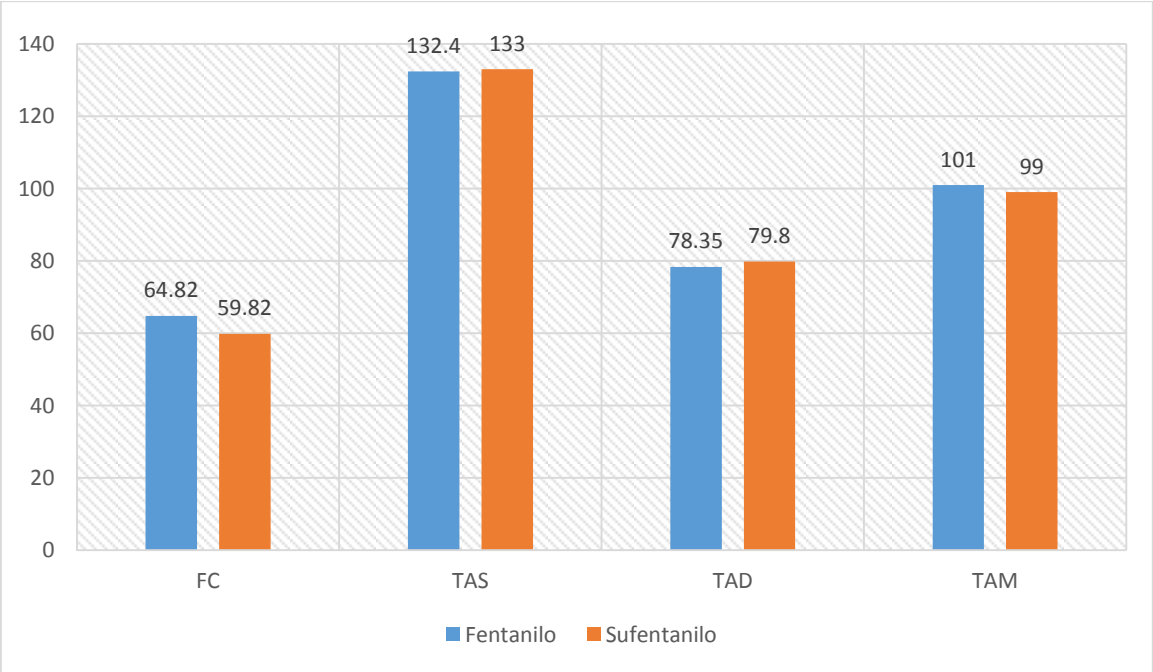
	Fentanilo		*Sufentanilo*		*Significancia*
	Media	DE ±	Media	DE ±	*(p<0.05)*
TAMB	96.52	5.53	97.38	6.22	0.28
TASB	132.48	6.81	133.03	7.42	0.81
TADB	78.35	6.87	79.80	7.33	0.57
FCB	64.82	9.06	59.82	6.28	0.57
TAM0	101.22	12.14	99.62	9.55	0.10
TAS0	138.73	15.42	135.88	11.95	0.6
TAD0	81.73	11.36	81.68	9.48	0.16
FC0	69.55	15.64	64.10	8.33	0.01
TAM5	107.63	21.28	102.32	12.33	0.004
TAS5	149.65	21.28	139.05	12.33	0.05
TAD5	87.22	17.30	84.15	10.86	0.007
FC5	71.38	23.68	63.53	16.52	0.003
TAM10	108.85	24.76	104.02	14.62	0.001
TAS10	148.62	32.38	141.3	23.09	0.012
TAD10	87.6	17.40	86.13	11.37	0.004
FC10	74.95	26.69	63.95	18.17	0.0003

p<0.05 estadísticamente significante

- TAMB (Tensión Arterial Media Basal), TASB (Tensión Arterial Sistólica Basal), TADB (Tensión Arterial Diastólica Basal), FCB (Frecuencia Cardiaca Basal
- TAM0 (Tensión Arterial Media Laringoscopia), TASB (Tensión Arterial Sistólica Laringoscopia), TADB (Tensión Arterial Diastólica Laringoscopia), FCB (Frecuencia Cardiaca Laringoscopia
- TAM5 (Tensión Arterial Media Laringoscopia 5 min), TASB (Tensión Arterial Sistólica laringoscopia 5 min), TADB (Tensión Arterial Diastólica Laringoscopia 5 min), FCB (Frecuencia Cardiaca Laringoscopia 5 min)
- TAM0 (Tensión Arterial Media Laringoscopia10 min), TASB (Tensión Arterial Sistólica Laringoscopia 10 min), TADB (Tensión Arterial Diastólica Laringoscopia), FCB (Frecuencia Cardiaca Laringoscopia 10 min)

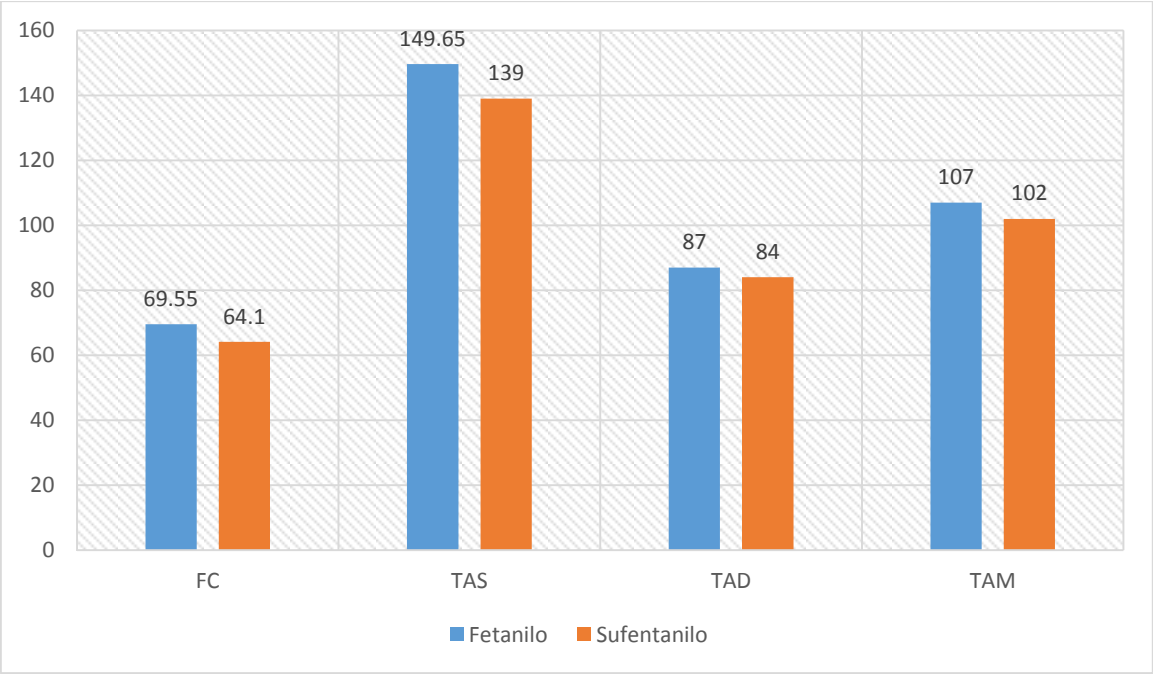
En esta tabla se muestra los diferentes momentos evaluados en los dos grupos haciendo comparación de medias y significancias estadísticas en cada uno de los momentos a evaluar.

Grafico 3 Comparativo Signos Vitales Basales.



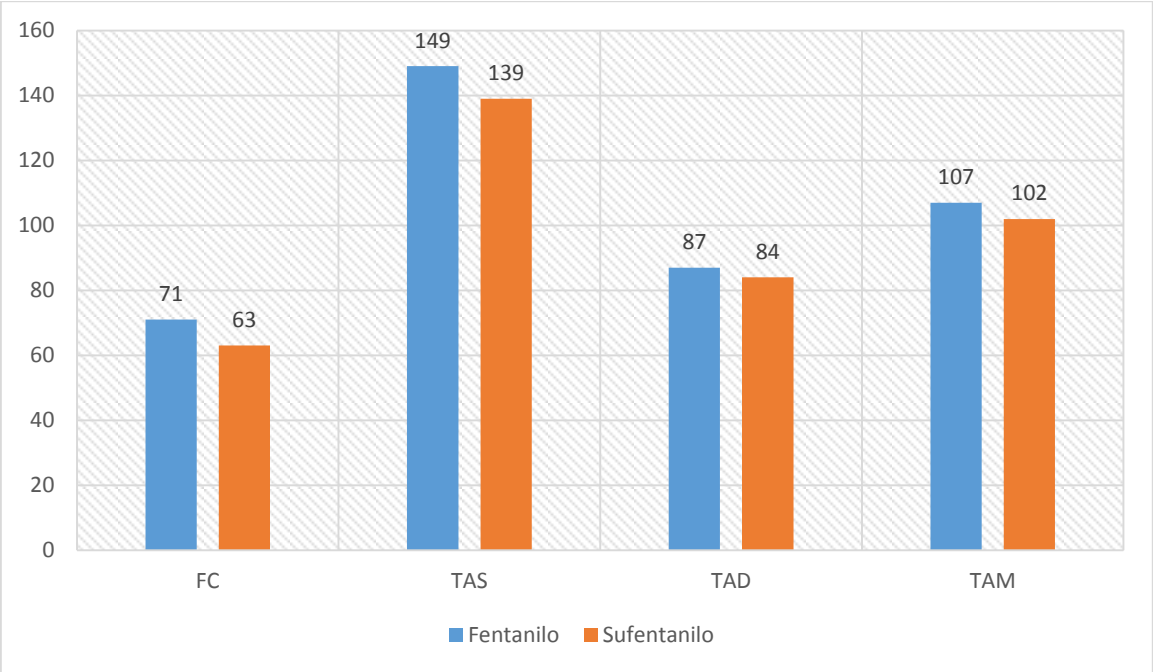
De acuerdo a los resultados observamos que los grupos analizados en el periodo basal presentan homogeneidad sin una diferencia estadística en ambos grupos, como se muestra en la tabla 2 la p es mayor de 0.05, y las mediciones son similares en ambos grupos.

Grafico 4 Comparativo Signos vitales a laringoscopia.



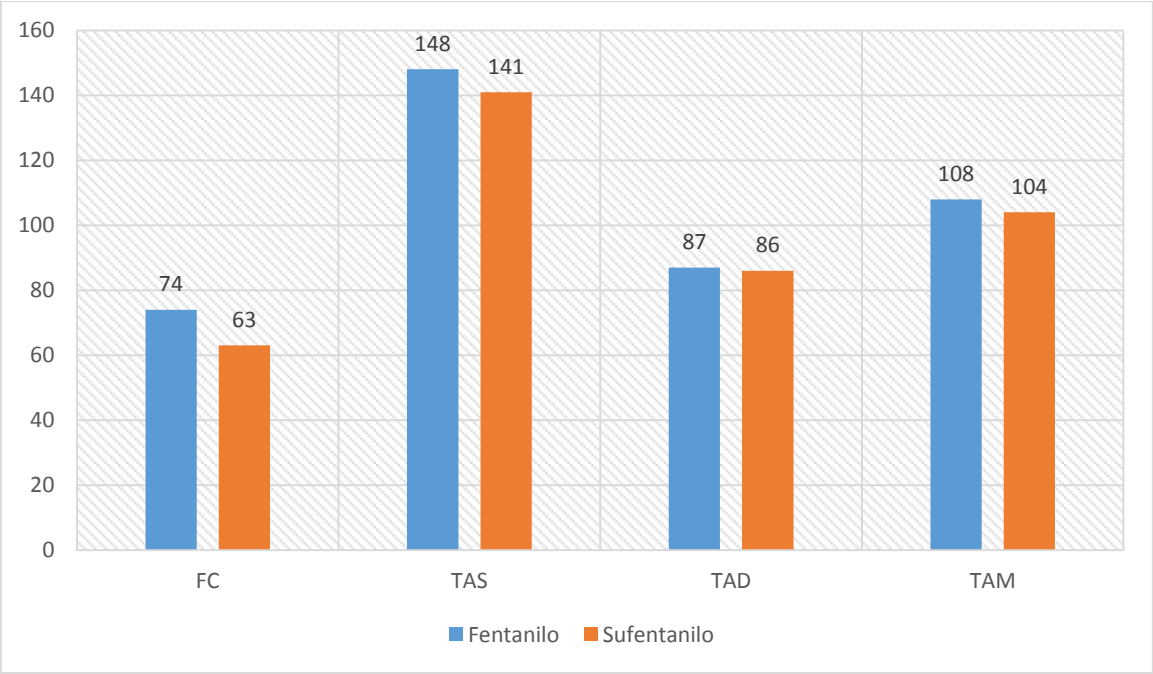
La laringoscopia la denominamos como tiempo 0 posterior a la administración de los fármacos y respetando la latencia farmacológica, se encuentra una diferencia estadística en la frecuencia cardiaca 0 con p=0.01, con tensiones arteriales sin diferencia estadística significativa.

Grafico 5 Signos vitales a los 5 min pos laringoscopia.



A los 5 minutos de realizada la laringoscopia e intubación, se observan diferencias estadísticamente significativas, en la tensión arterial media se obtuvo una p=0.004, tensión arterial sistólica p=0.05, tensión arterial diastólica p=0.007, y una frecuencia cardiaca con p=0.0003, demostrando que presenta menor alteración el grupo de sufentanilo en comparación con el grupo fentanilo.

Grafico 6 Comparativo signos vitales 10 min posterior a la laringoscopia



Por último, a los 10 minutos de la laringoscopia e intubación, se mostró diferencia estadística en la tensión arterial media con p=0.001, tensión arterial sistólica 0.012, una tensión arterial diastólica p=0.004, y frecuencia cardiaca con p=0.0003, que muestra una alta significancia estadística a favor del grupo sufentanilo en comparación con el fentanilo.

Discusión

En la realización del presente trabajo no se encontró literatura previa utilizando la comparación de fentanilo vs sufentanilo, como fármaco que atenué la respuesta presora a la laringoscopia e intubación en pacientes hipertensos.

Se han descrito la presencia de subtipo del receptor mu tipo 3 que este receptor se expresa en las células endoteliales este acoplado a la vasodilatación con producción de óxido nítrico (1,12,13) El sufentanilo posee un efecto vasodilatador directo sobre el tejido vascular.

En el estudio del Dr. Vinod Hosalli y cols, en el 2014 (11) evalúa la dosis de fentanilo a 5 µg/kg en bolo, en el que demostró menores cambios a la respuesta presora, por lo que en el presente trabajo se utilizó la dosis de 5 µg/kg en bolo. En otro estudio de 2010 el Dr. Tafur y cols (14), en el que realizó una revisión sobre las bases moleculares y farmacológicas del fentanilo, demuestra que el tiempo de latencia más a adecuado es de 5 minutos.

Con respecto al sufentanilo, en estudio del Dr. Gutiérrez de Velasco en el 2009 (2), compara la respuesta refleja a la administración de fentanilo vs remifentanilo, demostró que el fentanilo presentaba menores cambios en las tensiones arteriales respecto al remifentanilo, por lo que en este estudio seleccionamos fentanilo para evitar cambios súbitos en las tensiones arteriales de los pacientes.

Con respecto al sufentanilo, el Dr. Mario Quintero en el año 2009 (6), al realizar su estudio, demostró que el mejor tiempo de latencia del sufentanilo es de 5 minutos, con una alta significancia estadística, con respecto a los grupos de 2 y 3 minutos.

Martínez-Baltazar YI y cols en el 2011 (15) realizan una revisión de las consideraciones farmacocinéticas y farmacodinamicas del uso de fentanilo y sufentanilo intraoperaratorio recomendando que la mejor dosis de inducción del sufentanilo es de 0.4 µg/kg en bolo. En este estudio se considera esta dosis para la aplicación a nuestros pacientes.

Con respecto a la hipertensión arterial el estudio realizado por Gazi Parvez y cols (3), en el 2011, aborda la importancia de que un adecuado control de la respuesta presora a la laringoscopia intubación en el paciente hipertenso reduce la mortalidad a estos pacientes, en el objetivo de su estudio fue demostrar que el uso de dilatazem vs esmolol para atenuar la respuesta presora a la laringoscopia e intubación, el que concluye que el esmolol es un agente efectivo para atenuar la respuesta a la laringoscopia e intubación, dando como latencia farmacológica 5 minutos, en este estudio utilizamos a los opioides como atenuadores de la respuesta presora con un latencia de 5 minutos en la laringoscopia e intubación, evitando cambios drásticos de tensión arterial y de la frecuencia cardiaca, por ello la selección de los opioides ofrece analgesia y mayor estabilidad hemodinámica del paciente a la respuesta presora.

Conclusiones

Posterior al análisis estadístico del presente estudio se concluye que el sufentanilo mostró mejor control de la respuesta presora a la laringoscopia e intubación con menores variaciones de la TAS, TAD, TAM y FC desde la laringoscopia, 5 y 10 minutos posteriores a la laringoscopia e intubación en comparación con fentanilo.

Es importante continuar realizando este tipo de estudios aleatorizados con el uso de opioides en el paciente hipertensos en adecuado control hemodinámicas de estos pacientes.

Fortalezas y debilidades

Fortalezas	Debilidades
• Gran número de pacientes para el estudio • Aceptación de los pacientes para la realización del estudio • Disponibilidad delos fármacos para el estudio • Conocimiento adecuada de las concentraciones farmacológica para mantener la estabilidad hemodinámica del paciente	• Corto tiempo para la recolección del muestra • Pocos operadores entrenados • Retraso del equipo de enfermería para la tener el paciente en tiempo en el quirófano

Recomendaciones

Con base a las observaciones realizadas en el presente trabajo se debería abrir una línea de investigación sobre el efecto presor con los diferentes opioides en pacientes hipertensos, es importante realizar una mejora de la monitorización de estos agregando electroencefalografía y variables hemodinámicas dinámicas no invasivas como el uso de ecocardiografía

Bioética

Se Por tratarse de un Estudio de Investigación sin riesgo y de acurdo con el artículo 17 de la Ley General de Salud, en materia de Investigación, la “declaración de Helsinki“(con sus respectivas reformas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) se deberá utilizará el consentimiento establecido por la institución, obtenido durante la valoración pre anestésica firmado.

De igual manera se protegerá confidencialidad de los registros respetando privacidad e integridad.

Bibliografía

1. Miller's Anesthesia, edition of Miller's Anesthesia by Ronald D. Miller, MD, MS, is published by arrangement with Elsevier Inc. 2015
2. Márquez Gutiérrez de Velasco J., Athie García J. Cambios en la tensión arterial y frecuencia cardiaca durante la laringoscopia e intubación endotraqueal, Estudio comparativo: remifentanil vs fentanil, Hospital Ángeles Mocel. México, D.F. Volumen 7, No. 1, enero-marzo 2009.
3. Gazi Parvez, Mohamad Ommid, Arun Kumar Gupta, Humariya Heena, A.H. Hashia, Atenuación de la respuesta presora a la laringoscopia e intubación entre diltiazem y esmolol en pacientes hipertensos controlados, Rev. Col. Anest. Noviembre 2010 - enero 2011. Vol. 38 - No. 4: 457-469
4. Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión arterial, guía de práctica clínica IMSS 076-08, México, 2014
5. Vargas-Trujillo Carlos, Anestesia en el paciente con hipertensión arterial sistémica, anestesiología para cirugía cardiovascular Vol. 38. Supl. 1 Abril-Junio 2015 pp S71-S80
6. Quintero Mario, Juan Antonio Covarrubias, Tiempo de latencia óptimo de sufentanil para disminuir la respuesta hemodinámica a la intubación orotraqueal, An Med (Mex) 2009; 54 (2): 84-87

7. Hartle A., McCormack T., Carlisle J., The measurement of adult blood pressure and management of hypertension before elective surgery, Anaesthesia 2016, 71, 326–337
8. Dulanto-Zabala Diego, Antihipertensivos y anestesia: Problemas específicos, Revista Mexicana de anestesiología Vol. 29. Supl. 1, Abril-Junio 2006, pp S30-S32
9. Villarejo-Díaz Mario, Murillo-Zaragoza José Ramón, farmacología de los agonistas y antagonistas de los receptores opioides, educación e Investigación Clínica, Vol. 1, Núm. 2, Mayo-Agosto 2000, Págs. 106-137
10. Ream Al-Hasani, Michael R. Bruchas, Molecular Mechanisms of Opioid Receptor-dependent Signaling and Behavior, Anesthesiology, V 115 • No 6, 2011.
11. Vinod Hosalli, Adarsh E, Hulkund S, Comparative Efficacy of Different Doses of Fentanyl on Cardiovascular Responses to Laryngoscopy and Tracheal Intubation, Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2014 Sep, Vol-8(9): GC01-GC03
12. Stefano G. The MU3 Opiate Receptor Subtype, Neuroscience Research Institute, State University of New York, College at Old Westbury, Old Westbury, New York. Pain Forum 8(4): 206-209, 1999
13. Cadet P, Mu opiate receptor subtypes, Neuroscience Research Institute, State University of New York, College at Old Westbury, Old Westbury, NY, U.S.A. Med Sci Monit, 2004; 10(6): MS28-32
14. Tafur L, Milena Serna A, Lema E, Fentanilo PK/PD, un medicamento vigente, Rev. Col. Anest. Febrero - abril 2010. Vol. 38 - No. 1: 68-83.

15. Martínez Baltazar Y, Muñoz Cuevas H, Combinación Intraoperatoria de Agonistas Mu por Vía Intravenosa: Fentanilo-Sufentanilo, Revista Mexicana de Anestesiología, Vol. 34. Supl. 1 Abril-Junio 2011 pp S200-S205.
16. Maciejewski D, Sufentanil in anaesthesiology and intensive therapy, Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Regional Hospital in Bielsko-Biała Chair of Nursing and Emergency Medicine, University of Bielsko-Biała. Anaesthesiology Intensive Therapy 2012; 44: 35-41

Anexos

Anexo 1

BENEMERITA UNIVERSIDADAUTONOMA DE PUEBLA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Evaluación de la respuesta presora a la administración de Sufentanilo VS Fentanilo en pacientes hipertensos programados para colecistectomía laparoscópica, bajo anestesia general en el Hospital Universitario de Puebla.
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla septiembre del 2017 a Junio de 2018
Número de registro:	CEIHUP 2017/045
Justificación y objetivo del estudio:	Evaluar la respuesta presora a la laringoscopia e intubación orotraqueal mediante la comparación de la administración del sufentanilo VS Fentanilo en pacientes hipertensos sometidos a anestesia general para cirugía laparoscópica
Procedimientos:	Anestesia general Balanceada
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	No aplica
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Si
Participación o retiro:	Si
Privacidad y confidencialidad:	Si

En caso de colección de material biológico (si aplica): No aplica

- [ ] No autoriza que se tome la muestra.
- [ ] Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
- [ ] Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica
Beneficios al término del estudio:	Conocer la respuesta presora a la administración de fentanilo vs sufentanilo

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable:	Dra. Silvia Zepeda Olivera
Colaboradores:	Residente de Anestesiología: Lorena Rojas García

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Anexo 2

SALUD

Cofepris

Secretaría de Salud
Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios
Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Centro Institucional de Farmacovigilancia BUAP-FCQ

COFEPRIS-04-017 AVISO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS

No. DE INGRESO (USO EXCLUSIVO DE LA COFEPRIS)	NO. RUPA

ANTES DE LLENAR ESTE FORMATO LEA CUIDADOSAMENTE EL INSTRUCTIVO, LA GUÍA Y EL LISTADO DE DOCUMENTOS ANEXOS
LLENAR CON LETRA DE MOLDE LEGIBLE O A MÁQUINA O A COMPUTADORA

1 AVISO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS:

No. DE NOTIFICACIÓN (de acuerdo a origen)	No. DE NOTIFICACIÓN (general)	No DE NOTIFICACIÓN (laboratorio)

2 DATOS DEL PACIENTE:

INICIALES DEL PACIENTE	FECHA DE NACIMIENTO			EDAD		SEXO	ESTATURA (cm)	PESO (kg)
	AÑO	MES	DÍA	AÑOS	MESES	☐ F ☐ M		

3 DATOS DE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA:

FECHA DE INICIO DE LA REACCIÓN: _____ DÍA _____ MES _____ AÑO

DESCRIPCIÓN DE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA (INCLUYENDO LOS DATOS DE EXPLORACIÓN Y DE LABORATORIO)

Farmacovigilancia 6218 y 6219.

CONSECUENCIA DEL EVENTO

- ☐ RECUPERADO SIN SECUELA
- ☐ RECUPERADO CON SECUELA
- ☐ NO RECUPERADO
- ☐ MUERTE-DEBIDO A LA REACCIÓN ADVERSA
- ☐ MUERTE-EL FÁRMACO PUDO HABER CONTRIBUIDO
- ☐ MUERTE- NO RELACIONADA AL MEDICAMENTO
- ☐ NO SE SABE

4 INFORMACIÓN SOBRE EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO:

NOMBRE GENÉRICO	DENOMINACIÓN DISTINTIVA	LABORATORIO PRODUCTOR
NÚMERO DE LOTE	FECHA DE CADUCIDAD	DOSIS
VÍA DE ADMINISTRACIÓN	FECHAS DE LA ADMINISTRACIÓN INICIO _____ DÍA MES AÑO TÉRMINO _____ DÍA MES AÑO	MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN

¿SE RETIRÓ EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO?	☐ SI	☐ NO	☐ NO SABE
¿DESAPARECIÓ LA REACCIÓN AL SUSPENDER EL MEDICAMENTO?	☐ SI	☐ NO	☐ NO SABE
¿SE DISMINUYÓ LA DOSIS?	☐ SI	☐ NO	
¿CUÁNTO? _____			
¿SE CAMBIÓ LA FARMACOTERAPIA?	☐ SI	☐ NO	
¿CUÁL? _____			
¿REAPARECIÓ LA REACCIÓN AL READMINISTRAR EL MEDICAMENTO?	☐ SI	☐ NO	☐ NO SABE
¿NO SE RETIRÓ EL MEDICAMENTO. ¿PERSISTIÓ LA REACCIÓN?	☐ SI	☐ NO	☐ NO SABE

5 FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE:

MEDICAMENTO	DOSIS	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	FECHAS		MOTIVO DE PRESCRIPCIÓN
			INICIO (DÍA MES AÑO)	TÉRMINO (DÍA MES AÑO)	

6	DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLÍNICA:
Diagnósticos, alergias, embarazo, cirugía previa, datos del laboratorio	

7	PROCEDENCIA DE LA INFORMACIÓN:	
NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL INFORMANTE (LABORATORIO PRODUCTOR O PROFESIONAL).		TELÉFONO
Fecha de recepción en el laboratorio (a) Día Mes Año	¿Informado en el periodo estipulado? (a) ☐ SI ☐ NO	¿Informó esta reacción al laboratorio productor? (b) ☐ SI ☐ NO

ORIGEN Y TIPO DEL INFORME

LABORATORIO PRODUCTOR		PROFESIONAL	
TIPO DE INFORME: ☐ INICIAL ☐ SEGUIMIENTO ☐ ESTUDIO		TIPO DE INFORME: ☐ INICIAL ☐ SEGUIMIENTO	
ORIGEN: PROFESIONAL DE LA SALUD ☐	PACIENTE ☐	ORIGEN: HOSPITAL ☐	
ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA ☐	HOSPITAL ☐	ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA ☐	

NOTA: EL ENVÍO DE ESTE INFORME NO CONSTITUYE NECESARIAMENTE UNA ADMISIÓN DE QUE EL MEDICAMENTO CAUSÓ LA REACCIÓN ADVERSA.

(a) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA AL LÁBORATORIO PRODUCTOR.

(b) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA UN PRÓFESIONAL.

LOS DATOS O ANEXOS PUEDEN CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL ¿ESTÁ DE ACUERDO EN HACERLOS PÚBLICOS? SI ☐ NO ☐

PARA CUALQUIER ACLARACIÓN, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRÁMITE, SÍRVASE LLAMAR AL CENTRO DE CONTACTO CIUDADANO (SACTEL) A LOS TELÉFONOS 2000-2000 EN L CIUDAD DE MÉXICO Y ÁREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01-800-386-24-66 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ AL 1-800-475-2393, O A LO TELÉFONOS DE LA COFEPRIS EN LA CIUDAD DE MÉXICO DE CUALQUIER PARTE DEL PAÍS MARQUE SIN COSTO EL 01-800-033-5050 Y EN CASO DE REQUERIR EL NÚMERO DE INGRESO Y/ SEGUIMIENTO DE SU TRÁMITE ENVIADO AL ÁREA DE TRAMITACIÓN FORÁNEA MARQUE SIN COSTO AL 01-800-420-4224.

ESTE INFORME PUEDE SER ENVIADO O LLEVADO PERSONALMENTE A: CENTRO INSTITUCIONAL DE FARMACOVIGILANCIA BUAP-FCQ, UBICADO EN 25 PTE #1301 COL. VOLCANES C.P. 72410. PUEBLA, PUE. ÁREA DE MEDICINA DE REHABILITACIÓN ÁREA 3, EDIFICIO HU2, NIVEL 2 DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PUEBLA (HUP). TEL: (01 222) 229-55-00 EXT. 62 Y 6219 E-MAIL: farmacovigilanciahup@gmail.com
O AL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA UBICADO EN OKLAHOMA #14 COL. NAPOLES, BENITO JUÁREZ C.P. 03810, CIUDAD DE MÉXICO. FAX (01 55) 50805200 E-MAIL: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx

INSTRUCTIVO PARA EL LLENADO DEL FORMATO DE AVISO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE MEDICAMENTOS

R.U.P.A.: Registro Único de Personas Acreditadas (RUPA), es la interconexión y sistematización informática de los Registros de Personas Acreditadas, que son una inscripción que permite a los particulares (personas físicas y morales) la realización de trámites ante dependencias y organismos descentralizados, a través de un número de identificación único basado en el Registro Federal de Contribuyentes. El RUPA, tiene por objetivo integrar la información gubernamental sobre la constitución y funcionamiento de las empresas. Se entrega una sola vez los documentos correspondientes y se recibe un solo número de registro que sirve para distintos trámites en todas las dependencias del Gobierno Federal. El cual podrá solicitar en la página http://www.rupa.gob.mx en donde encontrara toda la información necesaria para realizar este trámite.

1. AVISO DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS DE LOS MEDICAMENTOS.

2. DATOS DEL PACIENTE:

Iniciales del paciente: Indicar la primer letra del nombre correspondiente al paciente (Iniciar con apellido paterno, materno y nombre).

Fecha de nacimiento: Indicar año, mes y día.

Edad: En años. Si los afectados son niños menores de dos años debe expresarla en meses. Cuando se trata de malformaciones congénitas informar la edad y sexo del bebé en el momento de la detección y agregue la edad de la madre.

3. DATOS DE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA:

Inicio de la reacción: Señalar el día, mes y año en que ocurrió el evento.

Descripción de la sospecha de reacción adversa: Indicar el diagnóstico clínico de certeza y/o presuntivo que motivó la medicación y posteriormente los signos y síntomas de la reacción adversa. Si se detecta un efecto terapéutico no conocido hasta la fecha, puede indicarse en este espacio. En caso de tratarse de malformaciones congénitas, precise el momento del embarazo en que ocurrió el impacto. Si se detectara falta de respuesta terapéutica a un medicamento, debe comunicarse como una reacción adversa. Se deberá incluir el (los) medicamento(s) utilizados para tratar la reacción adversa.

Consecuencia del evento: Marcar con una "X" el resultado obtenido después de sucedida la reacción y cuál fue el resultado final.

4. INFORMACIÓN SOBRE EL MEDICAMENTO SOSPECHOSO:

Señalar en primer término el fármaco sospechoso, su nombre genérico y denominación distintiva, número de lote, laboratorio productor y fecha de caducidad. Indicar la dosis diaria, (en pediatría indicar la dosis por Kg. peso). Señale la vía de administración, así como fecha de inicio de la farmacoterapia y fecha de finalización de la misma. Indicar el motivo de la prescripción. Señalar si desapareció la reacción al suspender la medicac y/o si reapareció la reacción al readministrar el medicamento.

5. FARMACOTERAPIA CONCOMITANTE:

Indicar los medicamentos concomitantes incluyendo de automedicación y fecha de administración. Indicar el motivo de la prescripción no incluir los medicamentos utilizados para tratar la reacción.

6. DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLÍNICA:

Describir datos de importancia de la historia clínica como son diagnóstico(s), alergias, embarazo o cualquier otra información que se considere relevante.

7. PROCEDENCIA DE LA INFORMACIÓN:

Nombre y dirección del Informante (laboratorio productor o Profesional).

En caso de que el informante sea el laboratorio productor indicar los datos de este. Estos datos son requeridos por el Centro Nacional de Farmacovigilancia cuando el laboratorio notifique directamente y deberá ser e periodo no mayor a 15 días después de la recepción de la notificación. Indicar datos del profesional notificador, dirección y teléfono con la finalidad de canalizar una respuesta si fuera necesario.

NOTA: Tiempo de envío: Evento serio* de estudio clínico a más tardar 15 días hábiles posteriores a la notificación.

Evento no serio de estudio clínico al final del estudio.

Aviso espontáneo serio, a más tardar 15 días hábiles posteriores a la detección.

Aviso espontáneo de sospecha no serio, a más tardar 30 días hábiles posteriores a la detección.

* Se identifica como "Evento Grave" (serio) a cualquier manifestación clínicamente importante que se presenta con la administración de cualquier dosis de un medicamento, y que: causa la muerte del paciente, pone peligro su vida; hace necesaria la hospitalización o prolonga la estancia hospitalaria; causa invalidez o incapacidad persistente o significativa; causa de alteraciones o malformaciones en el recién nacido.