

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**“DEPRESIÓN RESPIRATORIA E INESTABILIDAD HEMODINÁMICA
ASOCIADA A FENTANILO MÁS PROPOFOL VERSUS
REMIFENTANILO DURANTE BIOPSIA PROSTATICA EN EL
INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS -
NORTE” SETIEMBRE 2016 – ENERO 2017.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

FLOR DE MARÍA MUÑOZ MORENO

ASESOR:

DR. ENRIQUE RAFAEL POMA GIL

Trujillo, Perú 2018

MIEMBROS DEL JURADO

Presidente

Dra. García de García Roxana

Secretario

Dr. Vereau Gutierrez Miguel

Vocal

Dr. Pineda Quevedo Miguel

DEDICATORIAS

A DIOS:

Por ser mi fortaleza en todo momento,
Por guiar mi vida y por darme la
Oportunidad de ejercer una carrera de
Servicio y amor al prójimo.
Mil gracias señor.

A MANUEL MUÑOZ:

Mi amado Padre que desde el cielo
Cuida de mí y disfruta de cada logro
de sus queridos hijos, gracias Dios
por darme un padre amoroso y
ejemplar.

A JUAN MORENO:

Mi inspiración, porque desde
Pequeña me guió e inculcó
Valores y amor al prójimo.
Me enseñó a trazarme metas
Para lograr mis objetivos.

AGRADECIMIENTOS

Con mucho aprecio, agradezco a mi Madre, hermanos y Jorge por su amor y su constante apoyo durante toda mi Carrera profesional.

A la Familia Salinas Ponce por su apoyo desinteresado en momentos difíciles de mi vida.

A mi Asesor: Dr. Rafael Poma Gil por todo su incondicional apoyo y por confiar en mí en todo momento.

A la Dra. Marioli Zurita Sifuentes por ser promotora de este sueño y por su inmenso apoyo y cariño en todo momento.

Al Dr. José Caballero por su paciencia y apoyo constante en toda la culminación de mi tesis.

Al Departamento de Enfermería del IREN NORTE – HRDT, en especial a las Enfermeras y Técnicos del Servicio de URPA – Emergencia, por su constante apoyo durante mi etapa universitaria.

INDICE

RESUMEN.....	6
INTRODUCCION.....	8
PROBLEMA.....	16
OBJETIVOS	16
HIPOTESIS	17
MATERIAL Y METODOS	17
PROCEDIMIENTO DE OBTENCION DE DATOS.....	26
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	28
ASPECTOS ETICOS.....	29
RESULTADOS	38
DISCUSION.....	39
CONCLUSIONES.....	41
RECOMENDACIONES.....	42
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	43
ANEXOS.....	47

RESUMEN

Objetivo: Determinar si el Remifentanilo se asocia a menor depresión respiratoria e inestabilidad hemodinámica que la combinación Fentanilo más propofol durante la biopsia prostática en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Norte.

Material y Método: Se realizó un estudio analítico, observacional, prospectivo y de cohorte transversal, mediante las historias clínicas y la observación del procedimiento en sala de operaciones en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Norte. Se sometieron a la biopsia prostática 80 pacientes ajustados a los criterios de selección, para el análisis estadístico de **variables cualitativas** según el diseño, se utilizó la prueba de chi cuadrado y T de student y el tipo de asociación se determinó **mediante el riesgo relativo**.

Resultados: El estudio se realizó con el objeto de comparar Remifentanilo versus fentanilo más propofol en biopsia prostática y determinar quién producía menor depresión respiratoria e inestabilidad hemodinámica. Se realizó con una población de 80 pacientes. En el grupo 1 remifentanilo (n=32) se aplicó una dosis de 0.15 ug/kg por vía endovenosa en infusión continua y el grupo 2 con fentanilo más propofol (n=32) a una dosis de fentanilo de 2ug/kg por vía intravenosa lento, 5 minutos después una dosis de propofol de 0.5 – 1mg/kg por vía intravenosa lenta; encontrándose que hubo una mayor disminución de la frecuencia respiratoria (rpm) y saturación de oxígeno (%) a los 5 minutos en adelante en el grupo fentanilo más propofol (14.06, 14.97, 16.28, 17.31 versus 16.16, 16.53, 17.13, 17.50) y (94.88, 95.50, 96.16, 96.47 versus 95.81, 96.13, 96.72, 97) en comparación con el grupo remifentanilo con un valor de $P < 0.05$. Donde se demuestra que hubo diferencia significativa. Lo mismo sucedió con la frecuencia cardíaca donde hubo una disminución significativa desde la medida basal en adelante en el grupo fentanilo más propofol en comparación con remifentanilo (73.44, 65.28, 65.28, 66.34, 67.72 versus 77.19, 71.47, 71.88, 72.41, 73.06) con un valor significativo de $p < 0.05$. Con respecto a la Presión arterial (mmHg), hubo una disminución significativa a los 5 minutos en adelante en el grupo de fentanilo más propofol en comparación con remifentanilo (114/73, 96/58, 95/59, 101/63, 104/66 versus 118/77, 104/64, 103/65, 104/68, 107/70) con un valor de $p < 0.05$.

Conclusión: El Remifentanilo produce menor depresión respiratoria e inestabilidad hemodinámica en comparación con el Fentanilo más propofol en biopsia prostática.

Palabras Claves: Depresión respiratoria, inestabilidad hemodinámica, Remifentanilo, Fentanilo, propofol, biopsia prostática.

ABSTRACT

Objective: To determine if remifentanil is associated with lower respiratory depression and hemodynamic instability than the combination of Fentanyl plus propofol during prostate biopsy in the Regional Institute of Neoplastic Diseases - North.

Material and Method: Analytical study, observational, prospective cohort study was carried out through the clinical histories and observation of the procedure in the operating room at the Regional Institute of Neoplastic Diseases - North. 80 patients adjusted for the prostate biopsy were submitted to the prostate biopsy. Selection criteria, for the statistical analysis of qualitative variables, according to the design, the chi-square and T-student tests were used and the type of association was determined by relative risk.

Results: The study was conducted in order to compare Remifentanil versus fentanyl plus propofol in prostate biopsy and determine who produced lower respiratory depression and hemodynamic instability. It was performed with a population of 80 patients. In group 1 remifentanil (n = 32) a dose of 0.15 ug / kg was applied intravenously in continuous infusion and group 2 with fentanyl plus propofol (n = 32) at a dose of fentanyl 2ug / kg by slow intravenous route, 5 minutes later a dose of propofol of 0.5 - 1mg / kg by slow intravenous route; finding that there was a greater decrease in respiratory rate (rpm) and oxygen saturation (%) at 5 minutes and up in the fentanyl plus propofol group (14.06, 14.97, 16.28, 17.31 versus 16.16, 16.53, 17.13, 17.50) and (94.88, 95.50, 96.16, 96.47 versus 95.81, 96.13, 96.72, 97) in compared with the remifentanil group with a value of P <0.05. Where it is shown that there was a significant difference. The same happened with the heart rate where there was a significant decrease from the baseline measurement onwards in the fentanyl plus propofol group compared with remifentanil (73.44, 65.28, 65.28, 66.34, 67.72 versus 77.19, 71.47, 71.88, 72.41, 73.06) with a significant value of p <0.05. With respect to blood pressure (mmHg), there was a significant decrease at 5 minutes and higher in the fentanyl plus propofol group compared with remifentanil (114/73, 96/58, 95/59, 101/63, 104 / 66 versus 118/77, 104/64, 103/65, 104/68, 107/70) with a value of p <0.05.

Conclusion: Remifentanil produces lower respiratory depression and hemodynamic instability compared to Fentanyl plus propofol in prostatic biopsy.

Key Words: Respiratory depression, hemodynamic instability, Remifentanil, Fentanyl, propofol, prostatic biopsy.

I. INTRODUCCION

Para la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), la depresión respiratoria consecutiva a la administración de opiáceos puede definirse como frecuencia menor a 10 respiraciones/min, saturación arterial de oxígeno inferior al 90%, hipercapnia mayor de 50 mmHg o signos clínicos como somnolencia, sedación, apnea periódica o cianosis. El grado de depresión no sólo depende de la dosis sino también de la vía de administración y de la velocidad de acceso al SNC; la depresión es máxima por vía IV e interventricular, y mínima por vía oral y epidural. [1][2]

La hipoventilación alveolar se manifiesta por alteraciones en la mecánica y frecuencia respiratoria (bradipnea o apnea) o incapacidad de mantener la vía aérea permeable (protrusión de la lengua, secreciones e hipotonía de la musculatura faríngea). En el paciente sin patología pulmonar ni cerebral, la hipoventilación alveolar producirá una elevación variable en la PaCO₂, que en la mayoría de los casos es leve, pero ocasionalmente puede llevar a hipoxemia o hipercapnia severas. La cianosis y la taquicardia son signos tardíos de hipoxemia, por lo que la observación atenta del estado de conciencia y de la ventilación del paciente es mucho más importante en la detección de problemas respiratorios. [3][4][5][6]

La Inestabilidad Hemodinámica es la caída asintomática de la presión arterial con cifras inferiores a 90/50 mmHg, asociadas a disfunción orgánica, angina intensa, insuficiencia cardíaca grave, compromiso de la perfusión periférica, deterioro de la función renal con oligoanuria, disminución del nivel de conciencia o aparición de acidosis láctica.[7][8]

La sociedad Americana de anestesiología (ASA) clasifica los procedimientos de sedación como sedación mínima (ansiólisis), sedación media/analgesia y sedación profunda/ analgesia y anestesia, siendo comúnmente preferido la sedación mínima y media /analgesia o sedo analgesia. La sedación se refiere al

uso de agentes hipnóticos para procedimientos diagnósticos o terapéuticos, que brindan niveles de sedación moderados que permiten al paciente responder a estímulos verbales y/o táctiles y preservar el funcionamiento del sistema respiratorio y cardiovascular. [9][10]

Este tipo de procedimiento provee un nivel alto de satisfacción por el paciente. El agente ideal para sedación debe permitir una rápida modificación del nivel de sedación por medio de ajustes de la dosis y no debe tener efectos adversos. Debe tener una rápida acción y un período de eliminación corto sin efectos acumulativos. Los metabolitos del agente sedativo deben ser inactivados al final del procedimiento, de tal forma que no se prolongue el tiempo de hospitalización. Debido a que no existe este tipo de agentes, se utilizan los opioides, benzodiazepinas, barbitúricos, propofol y antipsicóticos, que pueden ser administrados en combinación.[11][12][13][14]

La Sedo-analgésia para procedimientos (SAP) corresponde a la utilización de analgésicos de acción corta y fármacos sedativos que permitan el desarrollo efectivo de procedimientos, mientras se monitoriza al paciente por posibles efectos adversos cardiorrespiratorios. Las complicaciones severas son poco frecuentes en la SAP. Dentro de los efectos adversos pueden ocurrir la depresión respiratoria con hipoxia e hiperventilación, la inestabilidad hemodinámica, vómitos y aspiración, sedación insuficiente que no permita una correcta realización del procedimiento propuesto. Sin embargo la literatura demuestra que el compromiso respiratorio significativo corresponde a menos del 1% de los casos, que hay un caso de aspiración por cada 2370 casos (1,2 por 1000), un caso de laringoespasma por cada 883 sedaciones (4,2 por 1000) y dos intubaciones por cada 3636 sedaciones (1,6 por 1000) que no significa que no pueda ocurrir ..[15][16][17][18][19][20][21][22]

La SAP incorpora la administración endovenosa de medicamentos sedantes y disociativos, a veces asociados a opioides de acción corta. La droga ideal para SAP debe ser de inicio rápido y acción corta, mantener la estabilidad

hemodinámica y tener pocos efectos adversos. Los péptidos opioides no solo han sido utilizados como el pilar del tratamiento del dolor relacionado con el cáncer sino también como un fármaco importante para la sedo analgesia y del dolor peri operatorio. Los más utilizados son los siguientes: [23] [24]

Citrato de fentanilo es un agonista narcótico sintético opioide, con acción analgésica y anestésica. Se caracteriza por un inicio rápido, de corta duración y alta eficiencia. Está disponible para varias vías de administración, y es ampliamente utilizado para tratar el dolor relacionado con el cáncer. Por vía intravenosa su acción se instala dentro de 2 - 3 minutos, con una duración de unos 30 minutos. Su potencia es alta (75 a 100 veces más en comparación con Morfina), se asocia con menos efectos cardiovasculares que la morfina. Sus principales efectos colaterales son depresión respiratoria, disminución de la presión arterial y la frecuencia cardiaca, tórax leñoso y además puede producir náuseas y vómitos. [25][26][27][28]

El propofol es un compuesto hidrofóbico, de acción ultrarrápida. Su inicio de acción es a los 20-30 segundos de su administración y su efecto tiene una duración máxima de unos 4-6 minutos. Se redistribuye rápidamente por su liposolubilidad, atravesando la barrera hematoencefálica con gran rapidez. Su metabolismo es fundamentalmente hepático por glucoconjugación y sulfoconjugación. Los metabolitos son inactivos lo que permite que, aun teniendo una excreción fundamentalmente urinaria, su perfil de seguridad sea muy alto, incluso en pacientes con insuficiencia renal crónica. No induce encefalopatía en pacientes con insuficiencia hepática. En el caso de la sedación profunda con propofol puede aparecer una apnea transitoria durante la inducción que, casi siempre, revierte espontáneamente. [29][30][31]

En varios trabajos se evaluó prospectivamente la eficacia de la administración de los anestésico propofol y fentanilo durante la biopsia prostática (BPT) ecodirigida. En el manejo anestésico para este procedimiento es necesario obtener suficiente relajación muscular del esfínter anal para la inserción del transductor ecográfico y asegurar la inmovilización del paciente. En otro estudio participaron 8 pacientes utilizando fentanilo (100 microgramos) y propofol con

una concentración en sangre de 3 microgramos/mL. Se obtuvieron suficiente relajación muscular del esfínter anal como inmovilización completa del paciente durante la biopsia de próstata. Por otra parte, este tratamiento anestésico aseguró un tiempo corto de despertar de la anestesia y una baja incidencia de efectos adversos. A partir de estos resultados, se concluye que el manejo anestésico con propofol y fentanilo para la BPT ecodirigida es eficiente y práctico.[32] [33]

El remifentanilo es un fármaco anestésico agonista de los receptores μ opioides, con una potencia analgésica similar al fentanilo. Pertenece al grupo de las 4-anilidopiperidinas. El grupo químico éster, permite que sea metabolizada por esterasas sanguíneas y de otros tejidos, permitiendo una extensa y rápido metabolismo, sin participación hepática. Tiene una vida media de distribución muy corta 50 segundos aproximadamente y una vida media de eliminación de 3.8 a 6.3 minutos con metabolitos activos pero de escasa eficacia y potencia. Se une aproximadamente un 70% a las proteínas plasmáticas. En cuanto a su mecanismo de acción es inmediato tras un bolo intravenoso. Su efecto máximo es 90 segundos tras bolo IV y 10 minutos tras inicio de infusión continua IV. Es de 20 a 30 veces más potente que el alfentanilo y 2 a 3 veces más que fentanilo. Solo se administra por vía intravenosa. Puede aparecer rigidez muscular, depresión respiratoria, náuseas vómitos, escalofríos, bradicardia, apnea y depresión respiratoria. [34][35]

El cáncer de próstata es un tumor maligno debido a la multiplicación incontrolada de células, generalmente glandulares, por lo que se denomina adenocarcinoma (95%). A pesar de que la mayoría sean de este tipo, también puede haber otros como sarcomas, carcinomas de células pequeñas, tumores neuroendocrinos y carcinomas de células transicionales. En el 2012 la incidencia de cáncer de próstata (CaP) reportada a nivel mundial fue de 1.1 millones de casos con una mortalidad de 307,000 casos. Para 2013, la incidencia aumentó a 1.4 millones de nuevos casos y 293,000 muertes. Es el segundo tumor más frecuente después del cáncer de pulmón y la quinta causa de muerte en hombres a nivel mundial. La probabilidad de presentar CaP es de 1/15 entre el nacimiento y los 79 años de edad.[36][37]

La detección temprana del cáncer de próstata en el Perú es muy baja, ya que los pacientes, por lo general, llegan con la enfermedad localmente avanzada. No existen campañas de tamizaje del cáncer de próstata que nos permitan detectar esta enfermedad en estadios tempranos. Las tasas de incidencia, según el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana, van en aumento, a pesar de existir probablemente un subregistro en nuestro país, al no contar con un registro a nivel nacional que muestre la real magnitud de esta enfermedad. Es imperativo generar programas de prevención para el diagnóstico temprano del cáncer de próstata mediante el examen digito rectal de la próstata y el dosaje del antígeno prostático específico (PSA) en sangre”. La biopsia de próstata sigue siendo el gold estándar para el diagnóstico de cáncer prostático. Es usualmente realizado como un procedimiento de rutina bajo la ecografía utilizando un transductor, se considerada segura y es realizada frecuentemente en pacientes ambulatorios y usualmente en el consultorio.[38][39]

Hirsh en el 2010 en Norteamérica realizó una comparación de estrategias sedantes empleando la combinación de propofol con fentanilo o Remifentanilo en pacientes tributarios de endoscopia digestiva alta en cuarenta y dos niños quienes fueron randomizados a recibir las combinaciones respectivas 2 mg/kg propofol más 1 µg/kg bolos de fentanilo (grupo F; n = 20) o 0.5 µg/kg bolos de Remifentanilo (grupo R; n = 22); encontrando que los periodos de apnea y la caída de la saturación periférica por debajo de 90% ocurrió con mayor frecuencia en el grupo con Fentanilo (31.8% vs 0%, P < 0.01, and 27.3% vs 5.0%, P > 0.05, respectivamente). Concluyendo que el remifentanilo provee buenos efectos sedativos y analgésicos con menor frecuencia de depresión respiratoria.[40].

Rauf en el 2013 en Turquía, publicó una investigación con la finalidad de comparar los efectos de estrategias de sedación con propofol combinado con fentanilo y remifentanilo en procedimientos de cirugía menor en una población pediátrica en sesenta y cuatro pacientes entre tres y catorce años quienes recibieron las siguientes pautas: 0.25 µg/ kg remifentanilo y 2 mg /kg propofol (grupo R), o 0.5 µg/ kg fentanilo y 2 mg/ kg de propofol (grupo F) previo al procedimiento; encontrando que la frecuencia de apnea luego de la inducción así como la duración de las apneas fueron superiores en el grupo con Fentanilo;

no se observaron episodios durante el procedimiento y la frecuencia respiratoria intraoperatoria y la recuperación postquirúrgica fueron superiores en el grupo con Remifentanilo [41].

Muñoz en el 2013 en Colombia publicó un estudio con el objeto de comparar Remifentanilo y propofol para la sedación de pacientes durante procedimientos endoscópicos gastrointestinales. En sesenta y nueve pacientes que requerían un procedimiento endoscópico gastrointestinal fueron asignados aleatoriamente a recibir remifentanilo (n=30) o propofol (n=39). El desenlace primario fue la satisfacción del paciente; observando que las medianas (rango) de satisfacción del paciente entre remifentanilo y propofol fueron 1 (1-2) y 2 (1-4), respectivamente ($p < 0,001$). Se encontraron diferencias en la ocurrencia de dolor durante el procedimiento (mediana 2 vs. 1, $p = 0,042$), náuseas o vómito (4% vs. 0% $p = 0,01$), mas no en cuanto a la depresión respiratoria la cual fue mínima entre ambos grupos de estudio [42].

Zhang L, et al. en el 2014 en Brasil evaluó el dolor y hemodinamia y función respiratoria con propofol a través de diferentes combinaciones de fentanilo, sufentanilo o remifentanilo en la endoscopia gastrointestinal. En un total cuatrocientos treinta y nueve pacientes asignados aleatoriamente en 6 grupos. El grupo propofol y fentanilo (PF) recibió 1 $\mu\text{g} / \text{kg}$ de grupo de fentanilo, propofol y sufentanilo (PS) recibió 0.1 $\mu\text{g} / \text{kg}$ de sufentanilo y el grupo propofol y remifentanilo (RP) recibió 1 $\mu\text{g} / \text{kg}$ de remifentanilo antes de la administración de 1-2 mg / kg de propofol. El grupo propofol y medio fentanilo (Pf), propofol y medio sufentanilo (Ps) y el grupo propofol y remifentanilo (Pr) recibieron 0,5 $\mu\text{g} / \text{kg}$ de fentanilo, 0,05 $\mu\text{g} / \text{kg}$ de sufentanilo y 0,5 $\mu\text{g} / \text{kg}$ de remifentanilo, respectivamente y más tarde administrado 1-2 mg / kg de propofol. Todos los pacientes fueron monitoreados para la presión arterial (MAP), la frecuencia cardíaca (HR) y la saturación de oxígeno (SpO₂). Además, la intensidad del dolor se evaluó mediante una escala de calificación verbal de 4 puntos (VRS) por médicos profesionales. Concluyendo que la incidencia de dolor debido a la inyección de propofol en el grupo Ps (33.8%) fue significativamente menor que otros 5 grupos. La frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial media (PAM) se

mantuvieron dentro de los límites normales en los seis grupos y no hubo hipotensión ni bradicardia durante el período de estudio.[43]

Camilo Blanco, et al, en el 2017 en Colombia, presenta una serie de mil ciento cuarenta y ocho pacientes llevados a endoscopia digestiva alta diagnóstica con dosis promedio de remifentanilo de 0,9 µg/kg de peso y de propofol de 0,47 mg/kg de peso, sin eventos adversos graves, con excelente satisfacción para el endoscopista y con muy bajo costo de la dosis por medicamento, con lo que se infiere que es un esquema seguro y eficiente. [44]

JUSTIFICACIÓN

La biopsia de próstata actualmente se está realizando bajo guía ecográfica con diversas técnicas para sedación y/o analgesia.

El presente estudio tiene la importancia de corroborar si el uso de remifentanilo está asociado a menor depresión respiratoria e inestabilidad hemodinámica que el esquema tradicional de fentanilo más propofol. Además de una recuperación más temprana que es de gran utilidad para procedimientos ambulatorios.

El uso frecuente del remifentanilo conllevará a una mayor destreza y seguridad en su manejo; lo cual redundará en beneficio del paciente y de la institución.

ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿El Remifentanilo se asocia a menor depresión respiratoria e inestabilidad hemodinámica que la combinación Fentanilo más Propofol durante la realización de biopsia prostática transrectal ecodirigida en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Norte, durante el periodo de setiembre 2016 a Enero del 2017?

OBJETIVOS

a. GENERAL:

- Determinar si el Remifentanilo se asocia a menor depresión respiratoria e inestabilidad hemodinámica que la combinación Fentanilo más Propofol durante biopsia prostática en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - Norte durante el periodo de setiembre 2016 a Enero del 2017.

b. ESPECIFICOS:

- Determinar la variabilidad del estado respiratorio y hemodinámico en pacientes usuarios de Remifentanilo durante sedación en biopsia prostática.
- Determinar la variabilidad del estado respiratorio y hemodinámico en pacientes usuarios de Fentanilo más Propofol durante sedación en biopsia prostática.
- Comparar la variabilidad del estado respiratorio y hemodinámico en pacientes usuarios de Remifentanilo respecto de Fentanilo más Propofol durante sedación en biopsia prostática.

HIPÓTESIS:

El Remifentanilo produce menor depresión respiratoria e Inestabilidad hemodinámica en comparación de Fentanilo más Propofol durante la realización de la biopsia prostática transrectal ecodirigida en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - Norte, durante el periodo de setiembre 2016 a Enero del 2017.

5. MATERIAL Y METODO:

5.1 Material:

5.1.1. Población Diana:

El presente estudio tendrá como población diana al total de pacientes expuestos a biopsia prostática para efecto de diagnóstico de cáncer prostático en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte “ Luis Pinillos Ganoza”, durante el periodo de setiembre 2016 a Enero del 2017.

Criterios de inclusión (Cohorte 1)

- Pacientes sedados con Remifentanilo.
- Pacientes adultos con grado ASA I y II.
- Pacientes en quienes se pueda determinar las condiciones a evaluar: frecuencia respiratoria, patrón respiratorio, saturación periférica de oxígeno, frecuencia cardiaca y presión arterial.
- Pacientes con presión arterial media (PAM >65 mmHg)
- Pacientes con frecuencia cardiaca \geq 60 lpm.

Criterios de inclusión (Cohorte 2)

- Pacientes sedados con Fentanilo más Propofol.
- Pacientes adultos con grado ASA I y II.
- Pacientes en quienes se pueda determinar las condiciones a evaluar: frecuencia respiratoria, patrón respiratorio, saturación periférica de oxígeno, frecuencia cardíaca y presión arterial.
- Pacientes con presión arterial media (PAM >65 mmHg)
- Pacientes con frecuencia cardíaca \geq 60 lpm.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con historia clínica incompleta
- Pacientes con otro tipo de procedimiento anestésico
- Pacientes que padezcan de enfermedad respiratoria crónica.
- Pacientes de la sierra que presentan bradicardia
- Pacientes con presión arterial media (PAM < 60 mmHg)

5.1.2. MUESTRA:

Unidad de Análisis:

Es cada uno de los pacientes programados para biopsia prostática en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte, durante el periodo setiembre 2016 a Enero del 2017 y que cumplan los criterios de inclusión respectivos, para ser distribuidos en uno de los dos grupos en estudio correspondientes.

Tipo de Muestreo:

Es la historia clínica de cada una de los pacientes programados a biopsia prostática en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte, durante el periodo Setiembre 2016 – Enero 2017 y que cumplan los criterios de inclusión respectivos, para ser distribuidos en uno de los dos grupos en estudio correspondientes.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para comparación de dos proporciones:

$$N = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 (p_1 \cdot q_1 + p_2 \cdot q_2)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

p1 = Proporción de la cohorte número 1 que desarrolló depresión respiratoria

p2 = Proporción de la cohorte número 2 que desarrolló depresión respiratoria

n = Número de casos

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

P1 = 0.27

P2 = 0.05

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 45$$

COHORTE 1: (Sedación con Fentanilo mas Propofol) = 45 pacientes

COHORTE 2: (Sedación con Remifentanilo) = 45 pacientes

$$P = 80$$

$$NF = \frac{80}{1 + \frac{80}{45}}$$

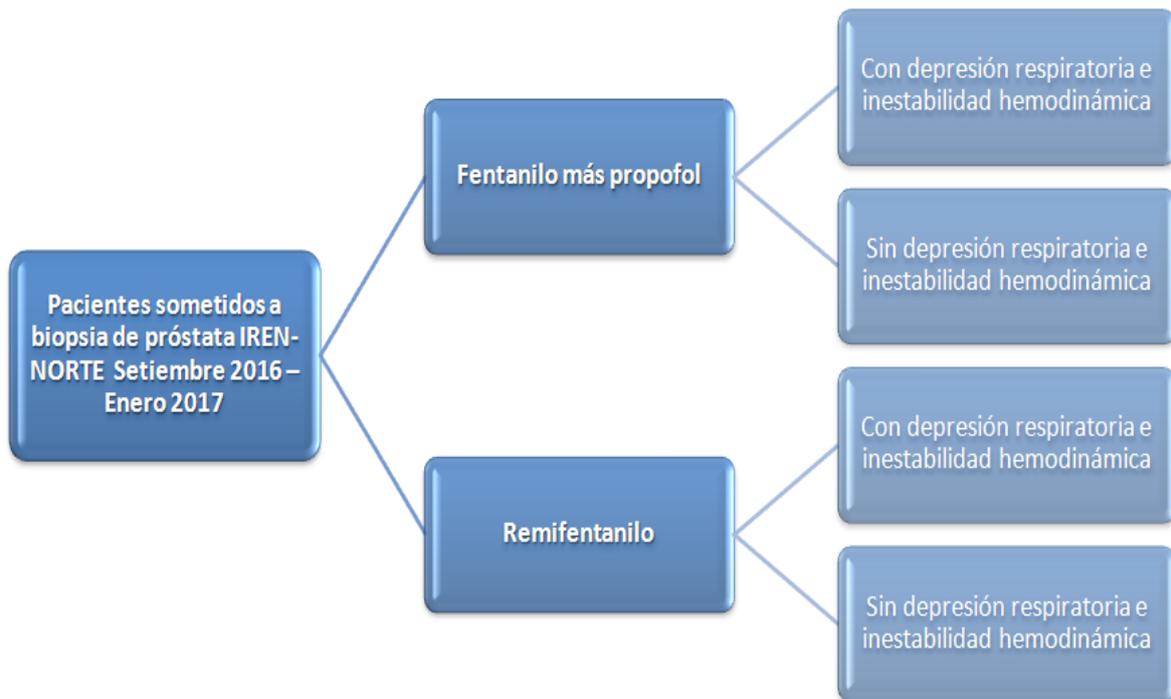
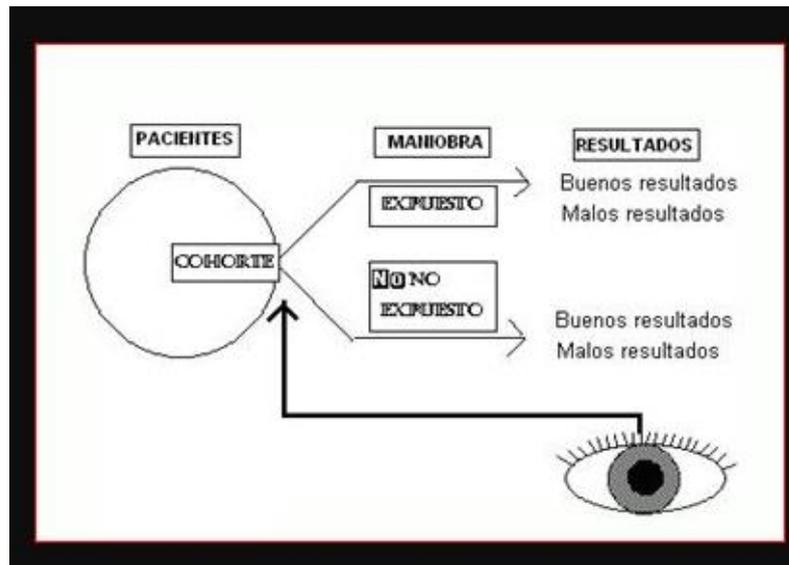
$$NF = \frac{80}{2,78} = 29 \rightarrow 32$$

6. DISEÑO DEL ESTUDIO

6.1. Tipo de Estudio:

Este estudio corresponde a un diseño analítico, observacional, de cohortes prospectivas.

6.2. Diseño específico



VARIABLES:

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICE	INDICADOR
<i>Depresión respiratoria</i>				
<i>Apnea</i>	cuantitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Si - No
Frecuencia respiratoria	cuantitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Si - No
Saturación de oxígeno periférico	cuantitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Si - No
<i>Inestabilidad hemodinámica</i>				
Presión Arterial	cuantitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Si - No
Frecuencia cardiaca	cuantitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Si - No
VARIABLE INDEPENDIENTE				
<i>Sedación</i>	cuantitativa	Nominal	Remifentanilo. Fentanilo más propofol	

COVARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICE	INDICADOR
Edad	Cuantitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Si – No
Peso	Cuantitativa	Razón	Hoja de recolección de datos	Si – No
Talla	Cuantitativa	Razón	Hoja de recolección de datos	Si – No
IMC (kg/ m2)	cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Si – No
Hipertensión Arterial	cuantitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Si - No
Insuficiencia respiratoria aguda	cuantitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Si - No
Alergia medicamentosa	cualitativa	Nominal	Hoja de recolección de datos	Si -No

6.4. DEFINICIONES OPERACIONALES:

- **Biopsia prostática:** Según Santillán EZ, Vargas RV, La biopsia de próstata transrectal ecodirigida es considerada un método simple y preciso para la obtención de tejido prostático para su evaluación histológica. Generalmente es considerado seguro y bien tolerada con un menor dolor y morbilidad, además es el procedimiento de elección para el diagnóstico de cáncer de próstata.
- **Depresión respiratoria:** Calderón E, De Antonio P, Torres LM, García D, Pla EC, Pernia A. Esta condición se cumplirá cuando se verifique cualquiera de las 3 siguientes características: **Apneas:** entendida como una pausa respiratoria mayor de 20 segundos; **bradipnea:** cuando la frecuencia respiratoria llegue a valores inferiores a 12 por minuto y **desaturación de oxígeno periférico:** Cuando los valores del pulsímetro se encuentren debajo de 95% (paciente sin patología pulmonar).
- **Inestabilidad hemodinámica:** Deutschman CS, Harris AP, Fleisher LA. esta condición se cumplirá cuando se verifique cualquiera de las 2 siguientes características: **Hipotensión arterial:** La hipotensión controlada se considera PAM < 65 mmHg y **bradicardia:** cuando la frecuencia cardíaca llegue a valores por debajo de los 60 latidos por minuto o disminuye 20% más respecto al basal.
- **Sedación:** M. Castañeda, MG. Ruiz, JL. Borque. El estado de transición entre el individuo consciente y la pérdida de consciencia. Esta transición se produce como un continuo, sin etapas intermedias. La “sedación ligera o consciente” implica una mínima depresión del nivel de consciencia, mantenimiento de la vía aérea y capacidad de responder a un estímulo verbal o físico. En la “sedación profunda” el paciente no

recupera el nivel de consciencia con dichos estímulos, además puede acompañarse de una depresión de los reflejos protectores así como de la imposibilidad de mantener la vía aérea permeable. El objetivo es conseguir un control seguro del dolor y la ansiedad, proporcionar cierto grado de amnesia, evitar los movimientos del paciente durante la realización de distintas pruebas y minimizar la respuesta al estrés del paciente. Para la presente investigación se emplearan 2 combinaciones terapéuticas: Remifentanilo y Fentanilo mas Propofol.

- **Enfermedad respiratoria crónica:** Según Reilly, John; silverman Edwin Las enfermedades respiratorias crónicas son aquellas que afectan a las vías respiratorias, así como algunas estructuras del pulmón por un periodo mayor a seis meses. Se caracterizan por una limitación del paso del aire por estas vías y producen una alteración del patrón normal respiratorio. Entre las más frecuentes podemos destacar:

Asma: Es un trastorno que produce que las vías respiratorias se inflamen y se estrechen, originando dificultad para respirar, vigilancias, opresión y dolor torácico y tos. **EPOC** (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica): Se caracteriza por obstruir parcialmente el paso de aire. Produce tos y expectoración. En este grupo se encuentran el enfisema y la bronquitis crónica. **Alergias respiratorias:** Se produce en personas que tienen una hipersensibilidad y cuando entran en contacto con un alérgeno, el sistema inmunológico reacciona provocando una irritación e inflamación de la mucosa y alrededores. Las principales alergias respiratorias son al polen, al moho y a los ácaros. **Enfermedades pulmonares de origen laboral:** Se dan por exposición repetida, extendida o una exposición única y grave a sustancias nocivas, como el polvo del carbón, el amianto y el silicio. **Hipertensión pulmonar:** Trastorno en el que la presión arterial en la arteria pulmonar supera muy por encima los niveles normales.

7. PROCEDIMIENTOS DE OBTENCIÓN DE DATOS

Ingresarán al estudio pacientes expuestos a biopsia prostática en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo setiembre 2016 – Enero 2017 y que cumplan los criterios de inclusión respectivos:

1. Se identificarán a los pacientes preoperatoriamente durante la visita pre anestésica y se le hará seguimiento hasta su estancia en sala de operaciones, donde se le monitorizara estrictamente previamente a la intervención quirúrgica y se seleccionara al paciente según su pertenencia a uno u otro grupo de estudio luego de aplicarle al momento de inducción anestésica uno de los siguientes esquemas terapéuticos:

Grupo 1 (Remifentanilo): Se aplicara a una dosis de 0.15 ug/kg por vía endovenosa en infusión continua.

Grupo 2 (Fentanilo mas propofol): Se aplicará a una dosis de Fentanilo de 2 ug/kg por vía intravenosa lento, 5 minutos después 1dosis de propofol de 0.5 – 1 mg/kg; luego 0.25 – 0.5 mg/kg/min. Por vía intravenosa lenta.

2. Se realizará el registro de las variables a evaluar que permitirán determinar la presencia de depresión respiratoria y/o inestabilidad hemodinámica:

El monitoreo de las variables desaturación de oxígeno periférico, hipotensión, y bradicardia se realizara por medio de un monitor multiparámetros, por medio del cual se harán monitoreo continuo durante todo el procedimiento.

En caso de desaturación < 90% se aplicará oxígeno al 100% a presión positiva hasta mejorar saturación $\geq 95\%$.

El monitoreo de las variables apneas y bradipneas se realizará por medio de la valoración clínica, el cual se registrará de manera continua durante todo el procedimiento.

En caso de bradicardia > del 20% del basal se administrará atropina 0.5 mg IV en bolo.

3. Se recogerán los datos pertinentes correspondientes a las variables en estudio las cuales se incorporarán en la hoja de recolección de datos.
4. Se continuará con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
1. Se recogerá la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis correspondiente.

TECNICA : Observacional

INSTRUMENTO: Hoja de recolección de datos (consta de 3 preguntas)

8. PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS:

El registro de datos que estarán consignados en las correspondientes hojas de recolección, serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 20 los que luego serán presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

8.1. Estadística Descriptiva:

Se obtendrán datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas en estudio.

8.2. Estadística Analítica:

Se aplicara el test de chi cuadrado y T student para establecer la relación entre variables cualitativas y cuantitativas tomadas en cuenta como parámetros de depresión respiratoria; las asociaciones serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$).

8.3. Estadígrafo de Estudio:

Dado que el estudio evalúa asociación a través de un diseño de cohortes prospectivas, calcularemos entre las variables cualitativas el riesgo relativo (RR) del uso de una combinación farmacológica respecto de la otra en cuanto a la aparición de depresión respiratoria e inestabilidad hemodinámica en procedimientos de biopsia prostática.

		DEPRESION RESPIRATORIA E INESTABILIDAD HEMODINAMICA	
		SI	NO
TERAPIA SEDATIVA	REMIFENTA	a	B
	FENTA + PROPO	c	d

RIESGO RELATIVO: $a (c+d) / c (a+b)$

9. ASPECTOS ÉTICOS:

El estudio será realizado tomando en cuenta los principios de investigación con seres humanos de la Declaración de Helsinki II y contará con el permiso del Comité de Investigación y Ética del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

III. RESULTADOS

Tabla 1

Distribución de pacientes según características clínicas y grupos de estudio

Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Norte

Setiembre 2016 – Enero 2017

Características clínicas	Grupos de estudio		Valor p
	Remifentanilo (n = 32)	F + P (n = 32)	
Edad (años)	69,25 ± 8,71	68,72 ± 8,40	0,805
IMC	25,15 ± 0,85	24,77 ± 1,32	0,170
HTA (Si/T)	11 (34,38%)	8 (25%)	0,412
ASA (II/T)	10 (31,25%)	8(25%)	0,578

* = t student; Chi cuadrado; T=total

Tabla 2**Distribución de pacientes según variaciones respiratorias y grupos de estudio****Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - Norte****Setiembre 2016 – Enero 2017**

Variaciones respiratorias	Grupos de estudio		Valor p
	Remifentanilo (n = 32)	F + P (n = 32)	
Frecuencia respiratoria			
Basal	20 ± 1,27	20,28 ± 1,73	0,461
5 minutos	16,16 ± 1,82	14,06 ± 2,30	0,001
10 minutos	16,53 ± 1,19	14,97 ± 2,12	0,001
15 minutos	17,13 ± 1,21	16,28 ± 1,97	0,043
20 minutos	17,50 ± 1,32	17,31 ± 2,01	0,660
Saturación de oxígeno			
Basal	98,53 ± 0,51	98,47 ± 0,57	0,644
5 minutos	95,81 ± 0,90	94,88 ± 1,45	0,003
10 minutos	96,13 ± 0,61	95,50 ± 1,39	0,023
15 minutos	96,72 ± 0,73	96,16 ± 0,95	0,010
20 minutos	97 ± 0,62	96,47 ± 0,92	0,009

* = t student

Tabla 3**Distribución de pacientes según variaciones hemodinámicas y grupos de estudio****Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Norte****Setiembre 2016 – Enero 2017**

Variaciones hemodinámicas	Grupos de estudio		Valor p
	Remifentanilo (n = 32)	F + P (n = 32)	
Frecuencia cardiaca			
Basal	77,19 ± 6,63	73,44 ± 6,41	0,025
5 minutos	71,47 ± 6,40	65,28 ± 5,58	0,001
10 minutos	71,88 ± 6,36	65,28 ± 4,83	0,001
15 minutos	72,41 ± 6,20	66,34 ± 5,10	0,001
20 minutos	73,06 ± 6,12	67,72 ± 5,21	0,001
Presión arterial sistólica			
Basal	118,13 ± 13,66	114,69 ± 14,53	0,333
5 minutos	104,38 ± 13,66	96,09 ± 10,53	0,009
10 minutos	103,13 ± 13,06	95,31 ± 9,75	0,009
15 minutos	104,69 ± 12,95	101,72 ± 10,97	0,326
20 minutos	107,97 ± 13,07	104,03 ± 11,61	0,207
Presión arterial diastólica			
Basal	77,50 ± 10,63	73,75 ± 10,24	0,156
5 minutos	64,06 ± 9,79	58,28 ± 8,09	0,012
10 minutos	65,31 ± 7,18	59,47 ± 7,62	0,002
15 minutos	68,28 ± 7,47	63,75 ± 7,30	0,017
20 minutos	70,47 ± 9,19	66,25 ± 7,41	0,047

* = t student

Grafico 1

Distribución de pacientes según variaciones de la frecuencia respiratoria y grupos de estudio

Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - Norte

Setiembre 2016 – Enero 2017

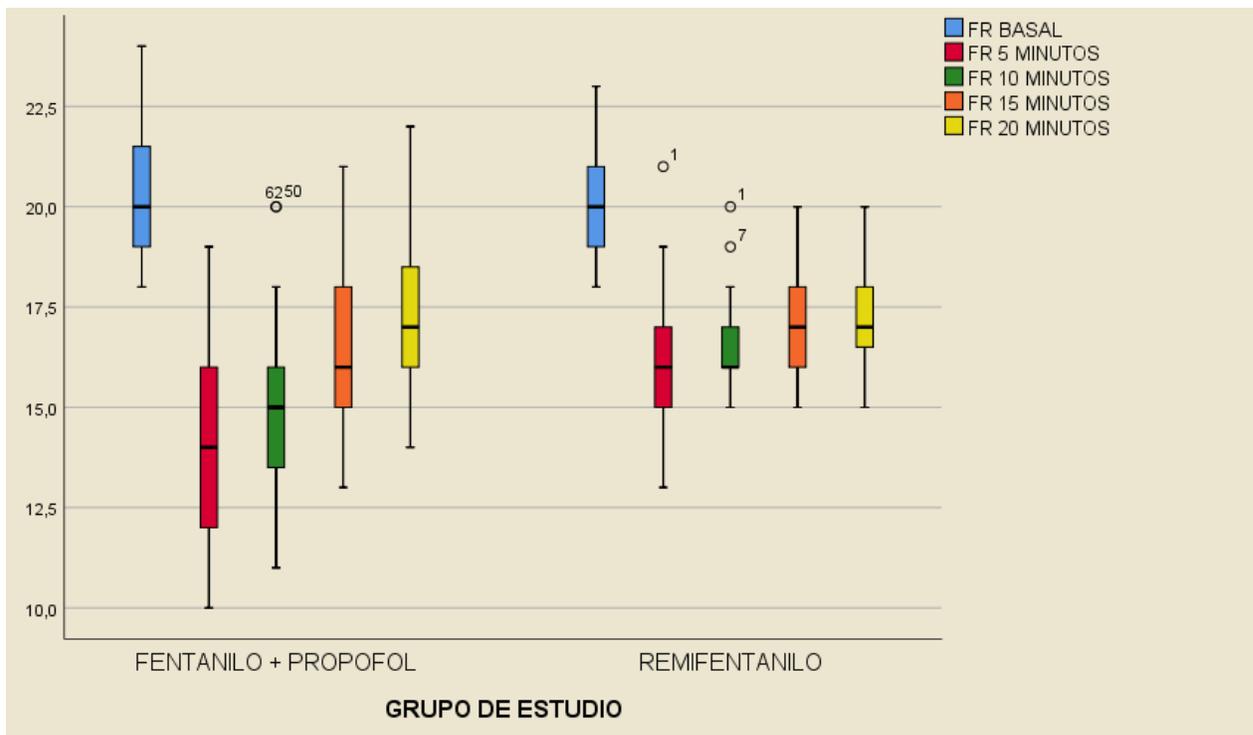


Grafico 2

Distribución de pacientes según variaciones de la saturación de oxígeno y grupos de estudio

Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - Norte

Setiembre 2016 – Enero 2017

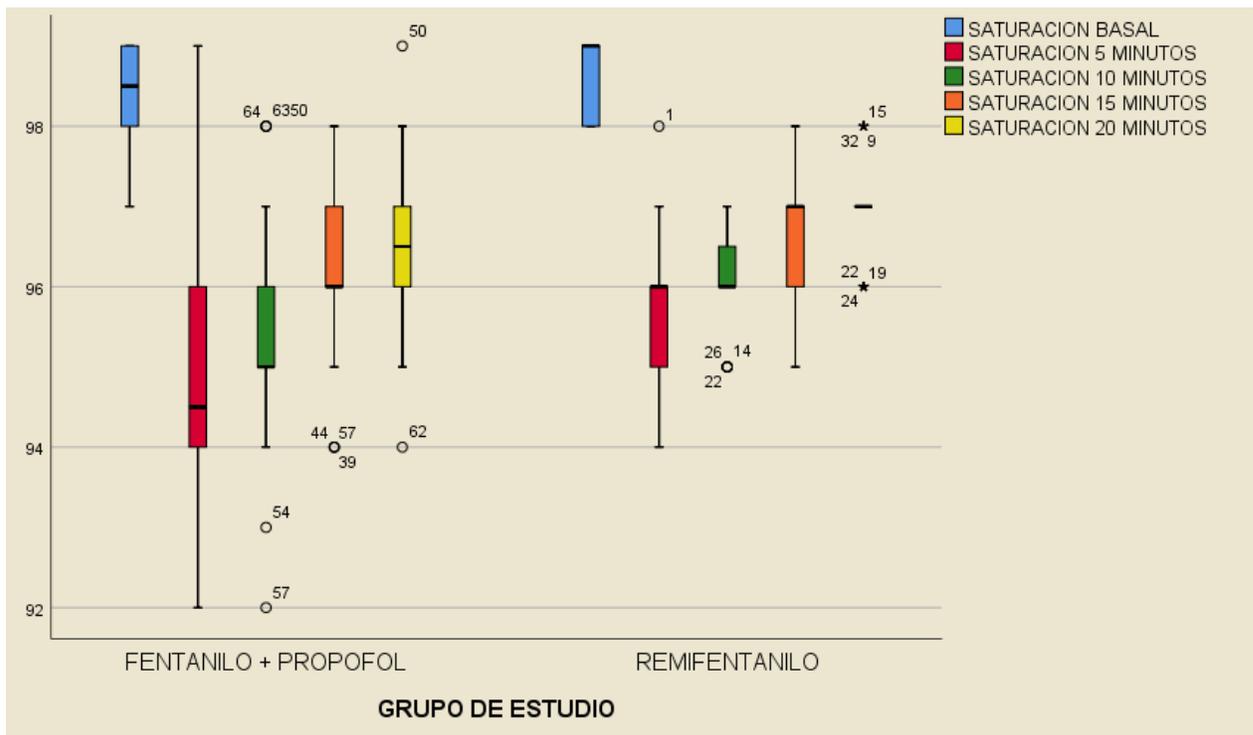


Grafico 3

Distribución de pacientes según variaciones de la frecuencia cardiaca y grupos de estudio

Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - Norte

Setiembre 2016 – Enero 2017

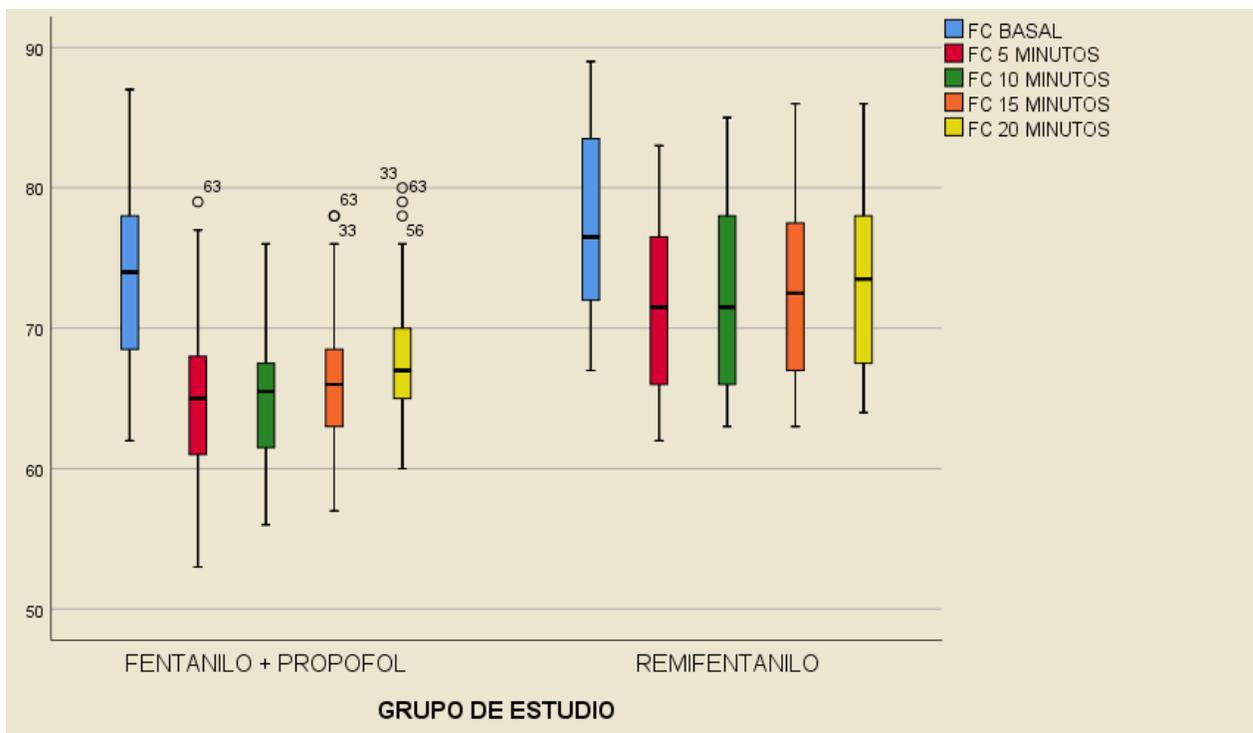


Grafico 4

Distribución de pacientes según variaciones de la presión arterial sistólica y grupos de estudio

Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Norte

Setiembre 2016 – Enero 2017

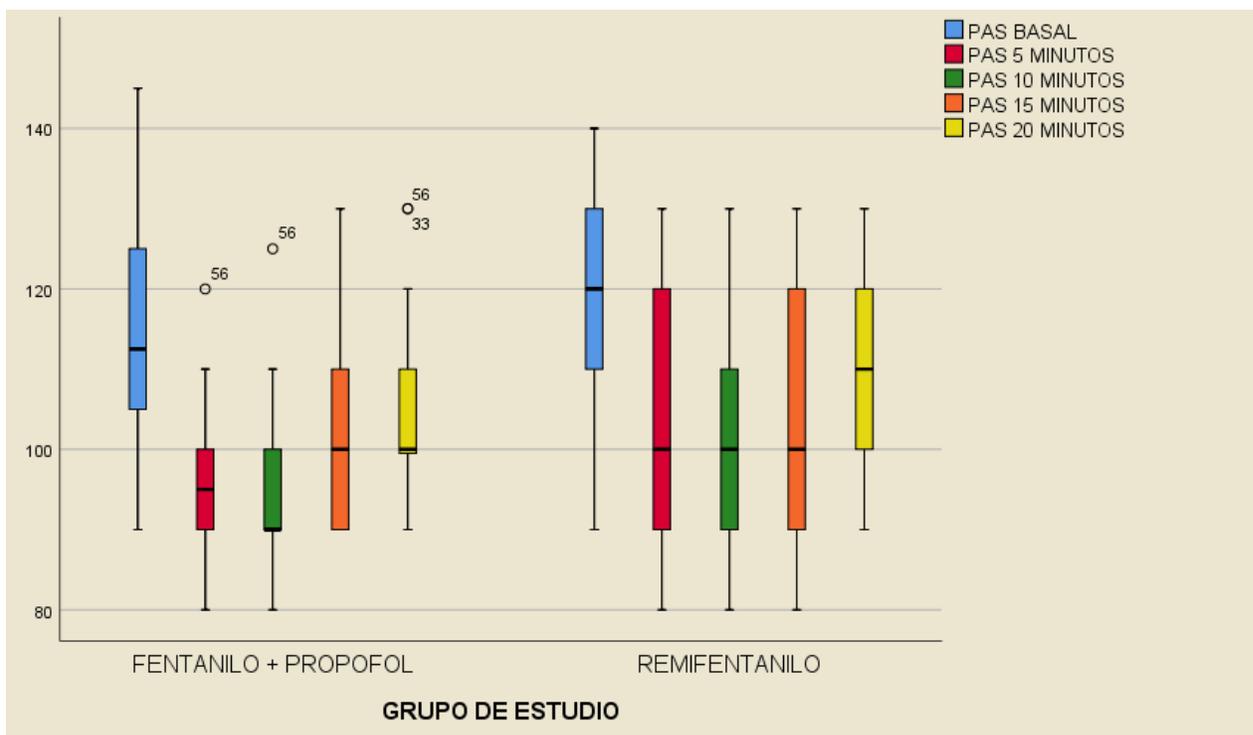
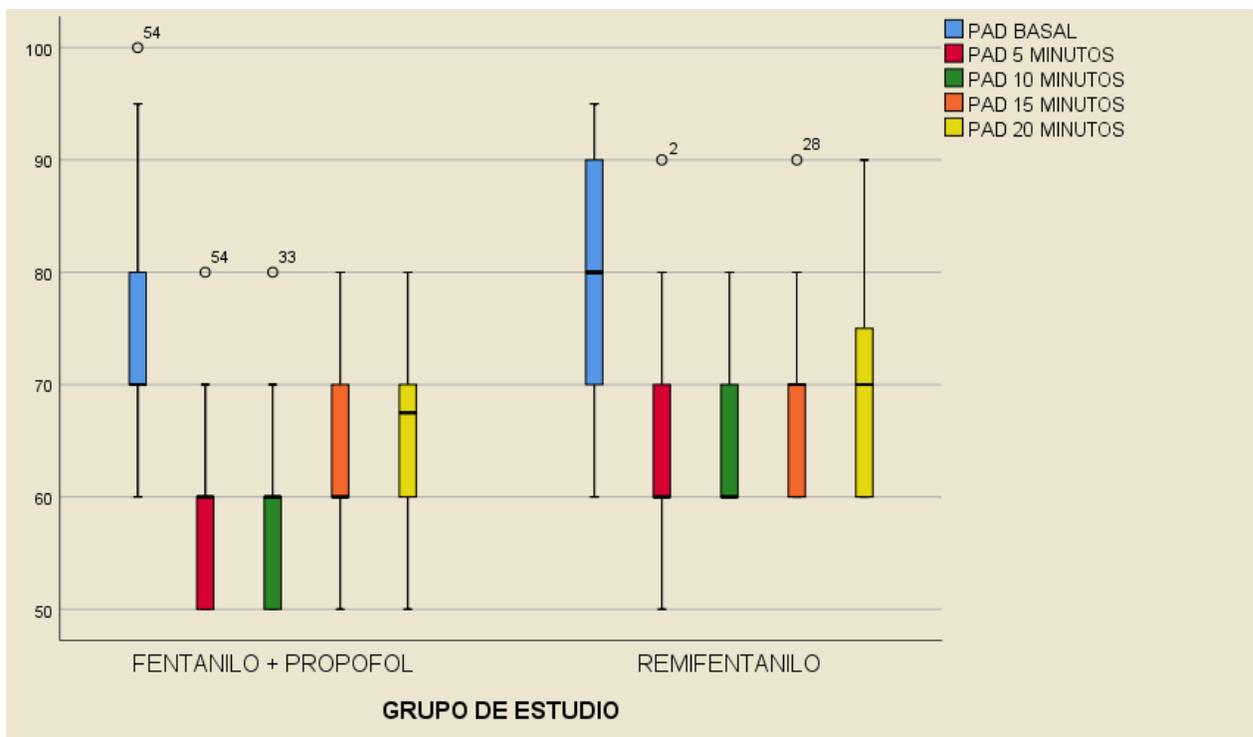


Grafico 5

Distribución de pacientes según variaciones de la presión arterial diastólica y grupos de estudio

Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – Norte

Setiembre 2016 – Enero 2017



III. RESULTADOS:

Tabla 1: Muestra la distribución de pacientes según las características clínicas y grupos de estudio. Se observa que tanto la edad, el IMC, HTA y el ASA estuvieron distribuidas homogéneamente en cada uno de los grupos.

Tabla 2: Muestra la distribución de pacientes según variaciones respiratorias (frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno) y grupos de estudios: remifentanilo (n=32) y fentanilo mas propofol (n=32), donde se evidencia que hubo una mayor disminución de la frecuencia respiratoria (rpm) en el grupo fentanilo mas propofol en comparación con el remifentanilo desde los 5 minutos en adelante(14.06, 14.97,16.28, 17.31 versus 16.16, 16.53, 17.13, 17.50) y con respecto a la saturación de oxígeno (%) desde los 5 minutos en adelante hubo una variación en el grupo fentanilo mas propofol en comparación con remifentanilo (94.88, 95.50, 96.16, 96.47 versus 95.81, 96.13, 96.72, 97),ambas con un valor de $P < 0.05$ demostrándose que hubo diferencia significativa entre los grupos.

Tabla 3: Muestra la distribución de pacientes según variaciones hemodinámicas y grupos de estudios con remifentanilo versus fentanilo más propofol. Se observa que hubo una disminución de la frecuencia cardiaca desde la medida basal en adelante en el grupo fentanilo mas propofol en comparación con remifentanilo (73.44, 65.28, 65.28, 66.34, 67.72 versus 77.19, 71.47, 71.88, 72.41, 73.06) con un valor significativo de $p < 0.05$.

Con respecto a la Presión arterial (mmHg), hubo una disminución significativa a los 5 minutos en adelante en el grupo de fentanilo mas propofol en comparación con remifentanilo (114/73, 96/58, 95/59, 101/63, 104/66 versus 118/77, 104/64, 103/65, 104/68, 107/70) con un valor de $p < 0.05$. lo que demuestra que hubo en ambos grupos diferencia significativa.

IV. DISCUSION

La depresión respiratoria consecutiva a la administración de opiáceos puede definirse como frecuencia menor a 10 respiraciones/min, saturación arterial de oxígeno inferior al 90%, hipercapnia mayor de 50 mmHg o signos clínicos como somnolencia, sedación, apnea periódica o cianosis. La Inestabilidad Hemodinámica es la caída asintomática de la presión arterial con cifras inferiores a 90/50 mmHg, asociadas a disfunción orgánica, angina intensa, insuficiencia cardiaca grave, compromiso de la perfusión periférica, deterioro de la función renal con oligoanuria, disminución del nivel de conciencia o aparición de acidosis láctica. La sedo analgesia para procedimiento (SAP) incorpora la administración endovenosa de medicamentos sedantes y disociativos, a veces asociados a opioides de acción corta. La droga ideal para SAP debe ser de inicio rápido y acción corta, mantener la estabilidad hemodinámica y tener pocos efectos adversos. Los más utilizados son los siguientes Citrato de fentanilo es un agonista narcótico sintético opioide, con acción analgésica y anestésica. Se caracteriza por un inicio rápido, de corta duración y alta eficiencia. Sus principales efectos colaterales son depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia, tórax leñoso. El propofol es un hipnótico de acción ultrarrápida. Su inicio de acción es a los 20-30 segundos de su administración y su efecto tiene una duración máxima de unos 4-6 minutos. Se redistribuye rápidamente por su liposolubilidad, atravesando la barrera hematoencefálica con gran rapidez. El remifentanilo es un fármaco anestésico agonista de los receptores μ opioides, con una potencia analgésica similar al fentanilo. Tiene una corta duración de acción con una vida media de 8 a 10 minutos, siendo previsible la terminación de su efecto. El efecto analgésico pico se produce de 1 a 3 minutos después de la administración, proporciona una buena estabilidad hemodinámica.

En relación a la depresión respiratoria e inestabilidad hemodinámica nuestro estudio encontró que el grupo remifentanilo tuvo menor efecto adverso tanto en la función respiratoria como en la hemodinámica en comparación con el grupo fentanilo mas

propofol. Estos resultados son similares a los encontrados por Hirsh en el 2010 en Norteamérica⁴⁰ donde se realizó una comparación de estrategias sedantes empleando la combinación de propofol más fentanilo en pacientes tributarios a endoscopia digestiva alta en cuarenta y dos niños quienes fueron rdbomizados a recibir las combinaciones respectivas 2mg/kg propofol más 1 ug/kg de fentanilo (grupo F; N=20) o 0.5 ug/kg bolos de remifentanilo (grupo R; N=22); encontrando que los periodos de apnea y la caída de la saturación periférica por debajo de los 90% ocurrió con mayor frecuencia en el grupo de fentanilo (31.8% vs 0%). Concluyendo que el remifentanilo provee buenos efectos sedativos y analgésicos con menor frecuencia de efectos adversos. Por otro lado Rauf en el 2013 en Turquía⁴¹, publicó una investigación con la finalidad de comparar los efectos de estrategias de sedación con propofol combinado con fentanilo y remifentanilo en procedimientos de cirugía menor en una población pediátrica; encontrando que la frecuencia de apnea luego de la inducción así como la duración de las apneas fueron superiores en el grupo con Fentanilo; no se observaron episodios de variación de la frecuencia respiratoria intraoperatoria, y la recuperación postquirúrgica fueron superiores en el grupo con Remifentanilo.

Probablemente el remifentanilo por la introducción de un grupo metil - ester en la cadena N- acil del anillo piperidina aumenta la susceptibilidad para el metabolismo de las esterasas y condiciona al rápido fin de su efecto proporcionado una buena estabilidad hemodinámica y función respiratoria.

En ambos grupos del presente estudio no se encontraron episodios de apnea.

Dentro de las limitaciones tenemos la no continuidad de pacientes por factores externos al desarrollo de la tesis.

V. CONCLUSIONES

1. La variabilidad del estado respiratorio y hemodinámico en pacientes usuarios de remifentanilo fue menor.
2. La variabilidad del estado respiratorio y hemodinámico en pacientes usuarios de fentanilo mas propofol fue mayor.
3. El remifentanilo en comparación con el uso de fentanilo mas propofol mostró mayor seguridad en la función respiratoria y hemodinámica

VI. RECOMENDACIONES

1. El sistema integral de salud (SIS), debería continuar apoyando a los pacientes sometidos a biopsia de próstata durante la sedo analgesia con los fármacos fentanilo, propofol y Remifentanilo.
2. Las instituciones donde se realizan el procedimiento de biopsia de próstata, debería utilizar estos fármacos que han demostrado tener pocos efectos adversos y evitar movimientos que puedan producir lesiones.
3. Las biopsias de próstata deben realizarse en un lugar que cuente con oxígeno, máquina de anestesia, monitor multiparámetros, set de intubación, fármacos para RCP avanzado, desfibrilador, además de ser supervisado por un anesthesiólogo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Calderón E, De Antonio P, Torres LM, Garcia D, Pla EC, Pernia A. Depresión respiratoria tras analgesia postoperatoria con remifentanilo. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 1999;46(6):272.
2. Opiáceos intratecales y depresión respiratoria: ¿un mito en obstetricia? - *ClinicalKey* [Internet]. [citado 1 de diciembre de 2016].
3. Muñoz FRG. Insuficiencia respiratoria aguda. *Acta Med Per.* 2010;27(4):286.
4. Otero P, Jacomet L, Pisera D, Rebuelto M, Hallu R. Estudio preliminar de los efectos cardio-respiratorios del fentanilo en caninos anestesiados con halotano. *Arch Med Vet.* 2000;32(2):185–192.
5. - *GutierrezCamusA.pdf* [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2016]. Disponible en: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/8776/GutierrezCamusA.pdf?sequence=1&isAllowed>
6. Promoción de la salud y prevención de las enfermedades para un envejecimiento activo y con calidad de vida | Aliaga-Díaz | *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2016].
7. Giraldo JC, Guerrero M. Inducción de la anestesia. Agentes inductores. *Princ Básicos Anestesiología Cent Editor Univ Rosario Bogotá Colomb.* 2004;70–71.
8. Amelio Carrillo G. Anestesia endovenosa en el servicio de cirugía ambulatoria. *Rev Mex Anestesiología* [Internet]. 2006 [citado 7 de octubre de 2016]; Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2006/cmas061s.pdf>
9. *PJMS-32-1291.pdf* [Internet]. [citado 15 de diciembre de 2016]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5103151/pdf/PJMS-32-1291.pdf>
10. *TESIS.pdf* [Internet]. [citado 15 de diciembre de 2016]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/23680/1/TESIS.pdf>
11. Kurdi MS, Deva RS. A comparison of two different proportions of ketofol with fentanyl-propofol for sedoanalgesia for tubal sterilization by minilaparotomy: A randomized double-blind trial. *J Obstet Anaesth Crit Care.* 7 de enero de 2015;5(2):84.
12. Armenian P, Olson A, Anaya A, Kurtz A, Ruegner R, Gerona RR. Fentanyl and a Novel Synthetic Opioid U-47700 Masquerading as Street «Norco» in Central California: A Case Report. *Ann Emerg Med.* 20 de julio de 2016;

13. Nelson L, Schwaner R. Transdermal fentanyl: pharmacology and toxicology. *J Med Toxicol Off J Am Coll Med Toxicol*. diciembre de 2009;5(4):230-41.
14. Deutschman CS, Harris AP, Fleisher LA. Changes in heart rate variability under propofol anesthesia: a possible explanation for propofol-induced bradycardia. *Anesth Analg*. 1994;79(2):373–377.
15. Loryan I, Lindqvist M, Johansson I, Hiratsuka M, van der Heiden I, van Schaik RH, et al. Influence of sex on propofol metabolism, a pilot study: implications for propofol anesthesia. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012;68(4):397–406.
16. Kizilcik N, Menda F, Bilgen S, Keskin O, Koner O. Effects of a fentanyl-propofol mixture on propofol injection pain: a randomized clinical trial. *Korean J Anesthesiol*. 2015;68(6):556–560.
17. Türk HŞ, Aydoğmuş M, Ünsal O, Köksal HM, Açık ME, Oba S. Sedación y Analgesia en Colonoscopia Electiva: Propofol-fentanilo versus Propofol-Alfentanilo. *Braz J Anesthesiol Edicion En Espanol*. 2013;63(4):352–357.
18. López JM, Valerón M, Pérez O, Consuegra E, Urquía L, Morón A, et al. Seguridad y efectividad de la sedoanalgesia con fentanilo y propofol: Experiencia en una unidad de medicina intensiva pediátrica. *Med Intensiva*. 2007;31(8):417–422.
19. Hernández C, Parramón F, Villalonga A, Vilaplana J, García C, Velasco PG. Estudio comparativo de tres técnicas de anestesia total intravenosa: midazolam-ketamina, propofol-ketamina y propofol-fentanilo. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 1999;46(4):154.
20. Vila E, Mases A, Vela E, Molto L, Sanchez-Font A, Curull V, et al. Sedation with propofol and remifentanyl for real-time endobronchial ultrasound needle aspiration. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2013;41(2):120–126.
21. López Jiménez J, Giménez Prats M. Sedación en el paciente geriátrico. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal Ed Impresa*. 2004;9(1):45–55.
22. revchilanestv44n01.08.pdf [Internet]. [citado 1 de diciembre de 2016].
Disponible en:
<http://revanestesia.editorialiku.com/PII/revchilanestv44n01.08.pdf>
23. CONSIDERACIONES FARMACOLÓGICAS GENERALES Y PARTICULARES EN CUIDADOS INTENSIVOS - ClinicalKey [Internet]. [citado 1 de diciembre de 2016].
24. Fármacos analgésicos opioides - ANALG-OPIO.pdf [Internet]. [citado 1 de diciembre de 2016].

25. Torres Castañón J, Carrero Soto H, Aguilar Zamora LM. Pulso oximetría y anestesia regional, en pacientes sedados con midazolam y/o fentanyl. *Rev Mex Anesthesiol.* 1995;18(1):21–4.
26. Betancur Ortiz SC, Gomez Castrillon S. Enfoque epidemiológico comparativo de pacientes intoxicados por opioides en diferentes partes del mundo. [Internet] [Thesis]. 2015 [citado 1 de diciembre de 2016].
27. Lugo-Goytia G, Esquivel V, Gutiérrez H, Hernández-Rayón A. Anestesia intravenosa total con Propofol y Fentanilo: Comparación de un Sistema de Infusión Automatizado versus un Sistema de Infusión Manual. *Rev Mex Anesthesiol.* 2005;28(1):20–26.
28. Tafur LA, Gómez JM, Parra LE. Validación de nomogramas de remifentanil y propofol para la administración de anestesia total endovenosa. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2009;37(1):21–28.
29. Das S, Al-Mashani A, Suri N, Salhotra N, Chatterjee N. Combination of Continuous Dexmedetomidine Infusion with Titrated Ultra-Low-Dose Propofol-Fentanyl for an Awake Craniotomy. *Sultan Qaboos Univ Med J.* agosto de 2016;16(3):e347-351.
30. Ferreira TA, Rama-Maceiras P, Molins N, Rey-Rilo T. Potenciación de una dosis única de rocuronio por fentanilo o remifentanilo en pacientes anestesiados con propofol. Evaluación por acelerometría. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2004;51:190–194.
31. Frecuencia de complicaciones de la biopsia transrectal de próstata ecodirigida - ur112f.pdf [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2016].
32. Herranz Amo F, Díez Cordero JM, Cabello Benavente R. Evolución de la técnica de biopsia transrectal ecodirigida de la próstata. *Arch Esp Urol Ed Impresa.* 2006;59(4):385–396.
33. GUIA-CLINICA-SOBRE-EL-CANCER-DE-PROSTATA.pdf [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2016]. Disponible en: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/01-GUIA-CLINICA-SOBRE-EL-CANCER-DE-PROSTATA.pdf>
34. Tafur LA, Gómez JM, Parra LE. Validación de nomogramas de remifentanil y propofol para la administración de anestesia total endovenosa. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2009;37(1):28-30
35. Lugo-Goytia G, Esquivel V, Gutiérrez H, Hernández-Rayón A. Anestesia intravenosa total con Propofol y Fentanilo: Comparación de un Sistema de Infusión Automatizado versus un Sistema de Infusión Manual. *Rev Mex Anesthesiol.* 2005;28(1):27-31

36. Tamizaje de cancer de prostata - Google Académico [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2016]5. Discriminación entre hiperplasia prostática benigna y cáncer de próstata mediante el uso de PSA index en consulta externa de urología - ClinicalKey [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2016].
37. Retos para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata en el Perú | Mariela | Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2016].
38. Santillan EZ, Vargas RV. Cribado oportunista, estrategia de prevención primaria y secundaria contra el cáncer de próstata en Lima-Perú. Rev Medica Hered. 8 de octubre de 2016;27(3):190.
39. Retos para el diagnóstico precoz del cáncer de próstata en el Perú | Mariela | Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2016].
40. Hirsh I, Lerner A, Shnaider I. Remifentanil versus fentanyl for esophagogastroduodenoscopy in children. J Pediatric Gastroenterol Nutr. 2010 Nov; 51(5):618-21
41. Rauf G, Şamil H, Betül K.The safety and efficacy of remifentanil compared to fentanyl in pediatric endoscopy. Turk J Med Sci (2013) 43: 611-616.
42. Muñoz L, Arévalo O J, Reyes L. Remifentanilo versus propofol con infusión controlada a objetivo en sitio efecto para la sedación de pacientes durante procedimientos endoscópicos gastrointestinales: ensayo clínico controlado aleatorizado. Rev Colomb Anesthesiol. 2013; 41(2):114–119.
43. Zhan L, Bao Y, Shi D. Comparing the pain of propofol via different combinations of fentanyl, sufentanil or remifentanil in gastrointestinal endoscopy. Randomized Controlled Trial. Acta Cir Bras] 2014 Oct; Vol. 29 (10), pp. 675-80.
44. Camilo Blanco, A..et al . Seguridad y eficiencia de sedación balanceada con propofol y remifentanil en endoscopia digestiva alta diagnóstica. Una experiencia exitosa. Revista Colombiana de Gastroenterología. abr-jun2017, Vol. 32 Issue 2, p120-130. 11p.

ANEXO Nº 01

DEPRESIÓN RESPIRATORIA E INESTABILIDAD HEMODINÁMICA ASOCIADA A FENTANILO MÁS PROPOFOL VERSUS REMIFENTANILO DURANTE SEDACIÓN EN BIOPSIA PROSTÁTICA, EN EL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DEL NORTE.

PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS:

Fecha:..... Nº.....

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de Historia clínica: _____

1.2. . Edad: _____ años

ASA I

ASA II

II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

REMIFENTANILO

FENTANILO MÁS PROPOFOL

III. VARIABLE DEPENDIENTE:

Peso (Kg)	
Talla (mts)	

IMC	SI	NO
HTA	SI	NO
IRA	SI	NO
Alergia Medicam.	SI	NO

	1'	2'	3'	4'	5'	6'	7'	8'	9'	10'	11'	12'	13'	14'	15'	16'	17'	18'	19'	20'	21'	22'	23'	24'	25'	26'	27'	28'	29'	30'
DEPRESIÓN RESPIRATORIA:																														
Frecuencia respiratoria (Resp/min.)																														
Apnea (marcar con una X)																														
Saturación de oxígeno (%)																														
INESTABILIDAD HEMODINÁMICA																														
Frecuencia cardiaca (lat/min.)																														
Presión Arterial (mmHg)																														

