



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE ANESTESIOLOGIA Y REANIMACION
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE
VALENCIA ESTADO CARABOBO



**INDUCCIÓN ANESTÉSICA CON REMIFENTANILO EN INFUSION CONTINUA A
DOSIS 0,2mcg/Kg/min VS. 0,5mcg/kg/min EN ADULTOS HOSPITAL
UNIVERSITARIO DR. ANGEL LARRALDE**

Autora: Dra. Narcisa Mariela Becerra Gina

Valencia, Mayo 2017



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE ANESTESIOLOGIA Y REANIMACION
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE
VALENCIA ESTADO CARABOBO



INDUCCIÓN ANESTÉSICA CON REMIFENTANILO EN INFUSION CONTINUA A
DOSIS 0,2mcg/Kg/min VS. 0,5mcg/kg/min EN ADULTOS HOSPITAL
UNIVERSITARIO DR. ANGEL LARRALDE

Trabajo de Grado para optar al título de
Especialista en Anestesiología

Autora: Dra. Narcisa Mariela Becerra Gina
C.I. V.-13.518.541

Tutor: Dr. Lucio Betancourt
C.I. V.-15.529.375

Valencia, Mayo 2017



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

INDUCCIÓN ANESTÉSICA CON REMIFENTANILO EN INFUSIÓN CONTÍNUA A DOSIS 0,2mcg/Kg/min VS. 0,5mcg/Kg/min EN ADULTOS, HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE

Presentado para optar al grado de **Especialista en Anestesiología y Reanimación** por el (la) aspirante:

BECERRA G., NARCISA M.

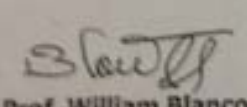
C.I. V - 13518541

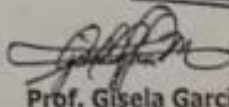
Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Lucio Betancourt C.I. 15529375, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **25/05/2017**


Prof. Sharif Kanahan (Pdte)
C.I. 3440899
Fecha 25-5-2017




Prof. William Blanco
C.I. 41868138
Fecha 25-5-2017


Prof. Gisela García
C.I. 13899033
Fecha 25-5-2017

TG: 125-15



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE ANESTESIOLOGIA Y REANIMACION
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE
VALENCIA ESTADO CARABOBO



CONSTANCIA DE ACEPTACION

**INDUCCIÓN ANESTÉSICA CON REMIFENTANILO EN INFUSION CONTINUA A
DOSIS 0,2mcg/Kg/min VS. 0,5mcg/kg/min EN ADULTOS HOSPITAL
UNIVERSITARIO DR. ANGEL LARRALDE**

NARCISA MARIELA BECERRA
ACEPTADO EN LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
POR: LUCIO BETANCOURT
C.I.V.- 15.529.375

Valencia, Mayo 2017



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE ANESTESIOLOGIA Y REANIMACION
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE
VALENCIA ESTADO CARABOBO



CONSTANCIA DE APROBACION

**INDUCCIÓN ANESTÉSICA CON REMIFENTANILO EN INFUSION CONTINUA A
DOSIS 0,2mcg/Kg/min VS. 0,5mcg/kg/min EN ADULTOS HOSPITAL
UNIVERSITARIO DR. ANGEL LARRALDE**

APROBADO EN LA UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
POR:

Valencia, Mayo 2017



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
POSTGRADO DE ANESTESIOLOGIA Y REANIMACION
HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ÁNGEL LARRALDE
VALENCIA ESTADO CARABOBO



**INDUCCIÓN ANESTÉSICA CON REMIFENTANILO EN INFUSION CONTINUA A
DOSIS 0,2mcg/Kg/min VS. 0,5mcg/kg/min EN ADULTOS HOSPITAL
UNIVERSITARIO DR. ANGEL LARRALDE**

Autora: Dra. Narcisa Mariela Becerra Gina

Tutor: Dr. Lucio Betancourt

Mayo, 2017

RESUMEN

Introducción: Los periodos de inestabilidad cardiovascular durante un procedimiento anestésico varían dependiendo del individuo, enfermedades subyacentes, fármacos anestésicos utilizados y velocidad de infusión entre otros, siendo la inducción anestésica uno de los períodos de mayor inestabilidad cardiovascular en el cual se debe disminuir el riesgo de alteraciones cardiovasculares con el empleo de una técnica que proporcione condiciones adecuadas para realizar una laringoscopia con la menor repercusión cardiodepresora o cardioestimuladora disminuyendo así la morbilidad y mortalidad, de aquí la necesidad de realizar una inducción anestésica estable. **Objetivo:** Evaluar los efectos hemodinámicos del Remifentanilo en infusión intravenosa a 0,2 mcg/kg/min vs 0,5 mcg/kg/min. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, aleatorio, con cincuenta (50) pacientes ASA I y ASA II, programadas para cirugía electiva. Las pacientes fueron divididas en grupo 1: remifentanilo a dosis 0,2 mcg/kg/min y grupo 2 dosis Remifentanilo 0,5 mcg/kg/min. **Resultados:** Los episodios de Bradicardia fueron más frecuentes en el grupo 2, así mismo la aparición de Hipotensión. **Conclusiones:** En el presente estudio las dos dosis fueron adecuadas para el control de la respuesta hemodinámica, sin embargo la dosis de 0,2 mcg/kg/min se pueden ver mejores resultados de la respuesta presora sin repercusión clínica.

Palabras Claves: Respuesta Hemodinámica, hipotensión, bradicardia



UNIVERSITY OF CARABOBO
FACULTY OF HEALTH SCIENCES



POSTGRADUATE ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION

HOSPITAL UNIVERSITARIO DR. ANGEL LARRALDE

VALENCIA STATE CARABOBO

ANESTHETIC INDUCTION WITH REMIFENTANIL IN CONTINUOUS INFUSION

DOSE 0,2mcg/Kg/min VS. 0,5mcg/kg/min IN ADULTS, HOSPITAL

UNIVERSITARIO DR. ANGEL LARRALDE.

Author: Narcisa Mariela Becerra

Tutor: Dr. Lucio Betancourt

May, 2017

ABSTRACT

Introduction: Introduction: Periods of cardiovascular instability during an anesthetic procedure vary depending on the individual, underlying diseases, anesthetic drugs used and rate of infusion among others, with anesthetic induction being one of the periods of greatest cardiovascular instability in which the risk of Cardiovascular alterations with the use of a technique that provides adequate conditions to perform a laryngoscopy with the lowest cardiodepressor or cardio-stimulatory repercussion, thus reducing morbidity and mortality, hence the need for stable anesthetic induction. **Objective:** To evaluate the hemodynamic effects of Remifentanil in intravenous infusion at 0.2 mcg / kg / min vs 0.5 mcg / kg / min. **Materials and Methods:** We conducted a prospective, comparative, randomized study with fifty (50) ASA I and ASA II patients, scheduled for elective surgery. The patients were divided into group 1: remifentanil at doses 0.2 mcg / kg / min and group 2 doses Remifentanil 0.5 mcg / kg / min. **Results:** Bradycardia episodes were more frequent in group 2, as well as the occurrence of hypotension. **Conclusions:** In the present study the two doses were adequate for the control of the hemodynamic response, however the dose of 0.2 can be seen better results of the pressor response without clinical repercussion.

Key Words: Hemodynamic Response, hypotension, bradycardia.

INTRODUCCIÓN

Cada día miles de personas se someten a procedimientos quirúrgicos diagnósticos, curativos o paliativos, bajo anestesia general, que bien sabemos es un estado reversible de depresión del sistema nervioso central, donde hay pérdida de la conciencia (hipnosis), de la sensibilidad (analgesia), de la actividad refleja (protección neurovegetativa) y de la motilidad (relajación muscular), y que ocurre con una adecuada inducción farmacológica, permitiendo que la instrumentación de la vía aérea o laringoscopia (1).

Este período denominado inducción anestésica que concluye con la intubación endotraqueal, es uno de los momentos de mayor estrés durante la anestesia general (1,2).

La respuesta cardiovascular luego de la estimulación mecánica de la vía aérea superior está mediada por un incremento de la actividad del sistema nervioso simpático, habiéndose comprobado que la estimulación de cuatro diferentes sitios de las vías aéreas superiores puede activar este reflejo. Estos sitios son: la nariz, la epifaringe, la región laringo faríngea y el árbol traqueo bronquial (1).

La intubación traqueal induce respuestas clínicas neurovegetativas, que se ven reflejadas en un incremento de la variabilidad del latido (variabilidad de la frecuencia cardíaca), variabilidad del índice cardíaco, variabilidad pletismográfica y variabilidad de la velocidad del flujo aórtico mediante Doppler esofágico entre otros, pero en nuestro caso utilizamos la medición de la frecuencia cardíaca y presión arterial por la practicidad en quirófano.; esta respuesta puede ser exagerada en pacientes con patologías de base con fallas en el tratamiento regular diario, pacientes tratados con fármacos según condición clínica coexistente, presentando una mayor incidencia de enfermedades cerebrovasculares y enfermedades de las arterias coronarias, con riesgo asociado a isquemia miocárdica; sin embargo, estas se pueden atenuar con estrategias farmacológicas dirigidas a minimizar la variabilidad perjudicial de las respuestas neurovegetativas a la intubación (3).

Mediadores neurohormonales se activan mediante cambios del gasto cardíaco en la inducción anestésica como mecanismo de compensación que actúan en el riñón, sistema vascular periférico y miocardio, estas neurohormonas son Noradrenalina, Renina, Angiotensina II, Aldosterona, Arginina, Vasopresina, endotelina, ocasionando aumento de la contractilidad cardíaca, vasoconstricción que origina

retención de líquidos ó vasodilatación y efecto diurético. Estudios demuestran que concentraciones plasmáticas elevadas de Noradrenalina y Angiotensina son indicadores directos de riesgo mortalidad por insuficiencia cardíaca. De forma similar el estrés neurovegetativo asociado a estrés oxidativo por incremento del óxido nítrico dando lugar a la formación de radicales libres de oxígeno siendo citotóxico, reduce el metabolismo aeróbico celular que puede ocasionar apoptosis y necrosis endotelial, traduciéndose clínicamente en una insuficiencia cardíaca de tipo ventricular por alteración en la contractilidad, al reducir la capacidad contráctil en el miocardio. Sin embargo en este estudio no se utilizó las mediciones neurohormonales mediante enzimas plásticas para evaluar respuesta hemodinámica.

Los opioides se utilizan para proporcionar otro de los componentes esenciales durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia general como lo es la Analgesia, al bloquear la percepción dolorosa disminuyendo la respuesta inflamatoria, bloqueando la percepción de lesiones en los nervios, estímulos nocivos térmicos, mecánicos, implicando la activación de conexiones excitatorias en la sustancia gris periacueductal, los núcleos del rafe, laminas I, II, V, VI y VII de las astas dorsales de la medula espinal inhibiendo la transmisión del impulso doloroso o bloqueando la transmisión nociceptiva. Adicionalmente proporcionar una sensación de confort o placer mediada por el sistema límbico. Farmacológicamente los opioides expresan un patrón lineal de dosis y respuesta terapéutica de reducción de alteraciones hemodinámicas como hipertensión y Taquicardia. En especial, el Fentanilo, alfentanilo, sufentanilo, remifentanilo, han demostrado su capacidad en diferentes estudios clínicos (4).

Los opioides producen analgesia, depresión cardiovascular dosis- dependiente, disminución de la respuesta endocrina al estrés, pueden ser revertidos por antagonistas competitivos, tienen efectos indeseables como depresión respiratoria en dosis elevadas, metabolismo hepático, eliminación renal que en pacientes con deterioro de estos órganos su farmacocinética se comporta de manera distinta provocando sumatoria de sus efectos cardiovasculares, a diferencia del remifentanilo, único opioide metabolizado por esterasas plasmáticas que debido a un enlace éster permite ser metabolizado en el plasma, con inicio de acción rápido sin participación hepática, una vida media de distribución rápida, y una vida media de eliminación de 6,8 segundos aproximadamente, con metabolitos activos y unión a proteínas plasmáticas en 70% aproximadamente(2,3,4).

Es por ello que el Remifentanilo es una de las alternativas con excelentes resultados. Sus características cinéticas permiten pensar que su uso será adecuado en aquellas situaciones en las que se requiere control de la relación dosis-efecto previsible, rápidos cambios en la profundidad, una rápida desaparición de la depresión respiratoria, un plano anestésico profundo con rápida recuperación y un bloqueo autonómico profundo controlable según dosis-efecto. Lo que permite un perfil farmacológico ideal controlable que atenúe respuesta hemodinámica tanto depresora como excitatoria con efectos clínicos de estabilidad cardiovascular. (3)

Dosis terapéuticas de remifentanilo pueden disminuir el consumo de oxígeno, la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y el trabajo cardíaco.

Así mismo, el remifentanilo tiene una vida media de distribución alfa muy corta (50 segundos, aproximadamente) y una vida media de eliminación beta corta (de 3,8 a 6,3 minutos), con metabolitos activos, pero de escasa eficacia y potencia, que no contribuye al efecto farmacológico (6).

Su farmacocinética se caracteriza por un pequeño volumen de distribución, un rápido aclaramiento plasmático y una acción poco variable y bastante previsible. La consecuencia de estas características cinéticas permite una rápida modificación de la magnitud del efecto en respuesta a las modificaciones en la administración y permite una rápida y segura terminación de su acción. Este perfil farmacocinético permite su utilización en perfusión continua, uniéndose al 70% de las proteínas plasmáticas (7)

El remifentanil ha mostrado tener un patrón farmacocinético bien definido y casi exacto cuando sus variables, conocidas a través de la literatura se relacionan bien con el efecto clínico, inclusive en pacientes ASA II – ASA III (3). Shafer en un estudio concluye en cuanto al remifentanil que para el género no hay patrón de diferencias significativas (8).

Demirkaya M y Colaboradores (2012), a pesar de que utilizaron dosis de remifentanilo para la inducción anestésica en bolus, demostraron la eficacia y la estabilidad hemodinámica que presentaban dos rangos terapéuticos para

condiciones de laringoscopia e intubación favorables con expresión clínica variable mínima (9).

El propofol ó 2, 6, di-isopropilfenol es uno de los inductores anestésicos más utilizados por su acción ultracorta debido a que el inicio de acción o hipnosis es 30-40 segundos, efecto pico al minuto, ya que la droga se encuentra mayormente en su forma no ionizada, atravesando las membranas lipídicas con facilidad y uniéndose luego al sistema GABAa, aumentando la conductancia del ion cloro, produciendo inhibición postsináptica, con de mínima actividad excitatoria; su rápido metabolismo y según algunos autores por estabilidad hemodinámica de los pacientes al tener efectos inhibitorios dosis dependiente, sin embargo se ha asociado con hipotensión y disminución de la frecuencia cardíaca en otros estudios. Se ha demostrado la variabilidad de resultados a diferentes dosis dentro del rango terapéutico, minimizando el estrés cardíaco y la respuesta simpática (1,2,10)

Estudios sugieren que el remifentanilo puede ser utilizado en combinación con propofol y proveer adecuadas condiciones para la inducción anestésica, de esta manera un agente inductor único ideal no existe, pero una combinación adecuada entre un agente hipnótico y un opioide son necesarios para incrementar la estabilidad cardiovascular durante la inducción, suprimiendo junto al relajante neuromuscular las respuestas a la laringoscopia y la intubación (11).

Tratando de superar deficiencias en cuanto a estabilidad hemodinámica, en los últimos años se han desarrollado técnicas que implican la aplicación de la combinación de diferentes fármacos en el periodo de inducción anestésica (2).

Se postula también que la influencia de otros factores, tales como el volumen sanguíneo, el tono del sistema nervioso, la velocidad de inyección de los fármacos, la medicación preanestésica y el estado físico del paciente, afectan dicho periodo (12,13).

Existen numerosas evidencias que indican que la influencia de las técnicas anestésicas y las drogas utilizadas pueden modular de manera diferente esta respuesta refleja. Por ello se considera de valor clínico la comparación de la respuesta cardiovascular (14).

En un estudio realizado por Reich y colaboradores se determinó que, después de la inducción anestésica, entre los predictores de alteraciones en la frecuencia y presión arterial se encuentran edad > 50 años, estado físico ASA > III, presión arterial media < de 70 mm Hg, uso de propofol, sevoflurano y opioides, así como la práctica anestésica (15).

Con el propósito de brindar una anestesia que proporcione las condiciones cardiovasculares estables con mínimas variables de alteración en relación a la frecuencia cardíaca y la presión arterial durante la inducción, se decidió realizar un estudio comparando dos dosis de infusión de remifentanilo para inducción anestésica que proporcione mayor estabilidad hemodinámica, medidos a través de estas dos variables.

Por tal razón se estableció como objetivo general de la investigación la evaluación de los efectos hemodinámicos del remifentanilo en infusión continua a dosis 0,2 mcg/kg/min vs 0,5 mcg/kg/min en adultos, Hospital Universitario Dr. Angel Larralde, Valencia, Estado Carabobo. Para lo cual se establecieron los siguientes objetivos específicos:

1. Conocer las características generales de los pacientes en estudio.
2. Determinar la presencia de Vía Aérea Difícil no anticipada que modificara la frecuencia cardíaca y presión arterial media.
3. Comparación entre la presión arterial media inmediatamente después de la intubación (T3PAM) de los pacientes en estudio, a dosis de 0,2 mcg/kg/min vs 0,5mcg/kg/min.
4. Comparación entre La frecuencia cardíaca (T3 FC) de los pacientes en estudio a dosis 0,2mcg/kg/min vs 0,5mcg/kg/min.
5. Identificar efectos indeseables durante la inducción anestésica como retardo en la hipnosis, mayor de 40 segundos a partir de la administración del agente hipnótico utilizado en este estudio.
6. Evaluar la aparición de reflejos protectores de la vía aérea en la inducción anésteica, que modifiquen significativamente los valores de frecuencia cardíaca y presión arterial.

MATERIALES Y METODOS

Previo aprobación por el comité de ética de la institución, se realizó una investigación tipo observacional analítico, prospectivo, comparativo y al azar.

La población objeto del estudio estuvo conformado por 50 pacientes adultos, de ambos sexos, ASA I y ASA II, que se sometieron a cirugías electivas en quirófano central y ambulatorio que requerían la administración de anestesia general, para ellas se tomaron en cuenta cirugías ginecológicas tipo: histerectomía y protocolo de ovario, así como también cirugía de cura operatoria de varicocele, y cura operatoria de hernia inguinal del Hospital Universitario Dr. Ángel Larralde, durante el período Julio – Agosto 2015.

La muestra de la investigación fue no probabilística e intencional donde se incluyeron pacientes ASA I y ASA II, de edades comprendidas entre 18 y 65 años, con indicación de cirugía electiva. Quedaron excluidos pacientes que se negaron a ser sometidas al estudio, ASA III, IV, V, aquéllos pacientes con historia de abuso de etanol o drogas, enfermedad cardiovascular, hepática o renal, historia de reflujo gastro-esofágico, hernia hiatal, hiperreactividad bronquial, índice de masa corporal de 30 o mayor, así como los pacientes clasificados como de vía aérea difícil, pacientes tratados de forma aguda o crónica con beta bloqueantes, bloqueantes de los canales de calcio, hidralazina, pacientes con alguna reacción alérgica o hipersensibilidad a opioides, pacientes con insuficiencia renal, hepática, enfermedades cardiovasculares del nódulo sinusal o bloqueos de conducción A-V, pacientes embarazadas o con algún tratamiento psiquiátrico.

De un total de 50 pacientes se distribuyeron de manera aleatoria en dos grupos de 25 pacientes cada uno: Grupo 1 el cual recibió dosis de remifentanilo en infusión continua a dosis 0,2 mcg/Kg/min. Grupo 2 que recibió remifentanilo en infusión continua a dosis de 0,5 mcg/kg/min.

Para la realización de esta investigación se aplicó la técnica de observación directa, a fin de poder evaluar los datos de los pacientes que fueron sometidos a la investigación. Una vez corroborados los criterios de inclusión y de exclusión, se procedió a la firma del consentimiento informado por parte del paciente.

Se realizó el vaciado de datos en la hoja de recolección de datos, posteriormente se administró 1000 cc de Ringer Lactato EV a 20 gotas por minuto, premedicación con ketoprofeno 100mg, omeprazol 40 mg, dexametasona 8mg. Posteriormente el paciente fue llevado a quirófano donde se colocó midazolam a razón de 0,02mg/kg dosis stat, recibió monitorización ESTANDAR II, administrándose oxígeno por máscara facial a razón de 5 litros por minutos. La inducción se inició en el grupo 1 con remifentanilo mediante infusión continua de 0.20 mcg/kg/min durante 3 minutos, en el grupo 2 remifentanilo en infusión continua de 0.5 mcg/kg/min durante 3 minutos.

En los dos grupos se utilizó propofol a 2 mg/kg para efectos de hipnosis, bromuro de rocuronio bloqueante neuromuscular no despolarizante, de acción intermedia a dosis 0,6 mg/Kg para facilitar la intubación orotraqueal. Se realizó la laringoscopia directa con hoja No. 3 y No. 4 según el caso de Macintosh, con un máximo de 3 intentos de intubación por caso.

La monitorización inicial o T1 se inició a los 5 minutos de la administración de midazolam, luego la monitorización T2 se procedió a tomar al minuto y medio posterior a la relajación neuromuscular farmacológica, y T3 se procedió a tomar los valores de la monitorización al minuto posterior a la intubación orotraqueal. Se valoró la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación de cada uno de los grupos.

Luego de recopilados los datos se sistematizaron en una tabla Excel para luego realizar el análisis estadístico de acuerdo a los objetivos propuestos. Para ello se utilizó el paquete estadístico de computación SPSS versión 20,0 para ambiente Windows, Microsoft Excel 2010.

La información se presenta en tablas de asociación en donde se muestran las diferentes categorías de las variables investigadas que podían estar asociadas a las diferentes dosis de remifentanilo en inducción anestésica.

Para los análisis de significación estadística se empleó la prueba del test de chi cuadrado (χ^2); para conocer si existe asociación o no entre las variables sexo, edad, peso y dosis (17).

RESULTADOS

Tabla 1.

Caracterización de los aspectos sociodemográficos valores medios ($\bar{X}$) y desviación estándar (s) de los pacientes.

Variable n=50	Número de Pacientes	Porcentaje	Intervalo de Confianza del 95%
Peso: (Kilogramos)	N	%	
45 – 58 Kg	5	10%	
59 – 72 Kg	28	56%	
73 – 86 Kg	11	22%	
87 – 100 kg	6	12%	
$\bar{X}$: 70 Kg	DE±10,370		
Sexo			
Femenino	28	56%	
Masculino	22	44%	
Variable	Remifentanilo a dosis 0,2mcg/Kg/min	Remifentanilo a dosis 0,5mcg/Kg/mi n	Índice de Confiability 95%
Nº de Pacientes	25 $\bar{X} \pm S$	25 $\bar{X} \pm S$	α es de 0,05
Edad (Años)	39 ± 9,17	41 ± 7,98	
Peso (Kg)	70 ± 10,77	71 ± 10,14	

Fuente: Base de Datos

Nota: El nivel de confianza es del 95% y su α es de 0,05; por lo tanto el valor de $p=0,95$, porque el nivel de significancia es de 0,05.

Análisis: Una vez totalizado los datos de la muestra de 50 pacientes en el estudio, se evidencia que el peso promedio de los pacientes de la muestra corresponde a 70 Kg y la mayor proporción se encuentra en el grupo 59 a 72 Kg representando el 56%, El género femenino fue el predominante con el 56%. Para la caracterización de los valores medios ($\bar{X}$) y desviación estándar (s) de los pacientes con inducción anestésica con remifentanilo en infusión continua a dosis 0,2mcg/Kg/min Vs. 0,5mcg/kg/min en adultos, se evidencia que la edad promedio con dosis de remifentanilo a 0,2mcg/Kg/min es de 39 años y su peso es 70 Kg; mientras que con dosis de remifentanilo a 0,5mcg/Kg/min la edad promedio es de 41 años y su peso promedio es de 71 kg.

Tabla 2.

Caracterización de valores de Vía Aéres Difícil (VAD) no anticipada que modificara de manera significativa el estudio durante la inducción anestésica.

Variable	Remifentanilo a dosis 0,2 mcg/kg/min	Remifentanilo a dosis 0,5 mcg/kg/min
Nº Pacientes VAD no anticipada	02 (0,17)	1 (0,17)
Nº pacientes intubados Menor a 3 intentos	23 (0,01)	24 (0,01)

Análisis: Al comparar los valores obtenidos se obtiene que el número de pacientes con Vía Aérea Difícil no anticipada fue estadísticamente no significativo. De este modo se podría decir que no altera las variables en estudio como frecuencia cardíaca y presión arterial.

Tabla 3.

Comparación de la presión arterial media inmediatamente después de la intubación.

		T3PAM a dosis 0,5mcg/Kg/min														Total
		51	52	55	56	57	58	62	63	64	65	67	68			
T3PAM dosis 0,2mcg/Kg/min	62	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1		
	64	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1		
	65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1		
	67	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2	0	0	4		
	68	0	1	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	4		
	70	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2		
	71	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1		
	72	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1		
	73	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1		
	74	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	3		
	76	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1		
	78	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1		
	79	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1		
	82	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1		
	83	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1		
	86	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1		
Total		1	1	1	1	3	1	1	3	4	4	4	1	25		

Análisis: Se puede observar que la presión arterial media inmediatamente después de la intubación (T3PAM0,2) de los pacientes con inducción anestésica con remifentanilo en infusión continua a dosis 0,2mcg/Kg/min en adultos va desde 62 hasta 86; mientras que los pacientes cuya dosis fue de 0,5mcg/Kg/min va desde 51 hasta 68, lo que quiere decir que en la segunda dosis la presión arterial media de los pacientes es más baja que cuando se le suministra 0,2mcg/Kg/min.

Prueba de Chicuadrado

	Valor	GI	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	159,549 ^a	165	0,605
Razón de verosimilitudes	88,490	165	1,000
Estadístico exacto de Fisher	240,869		
Asociación lineal por lineal	,120 ^c	1	,729
N de casos válidos	25		

Nota: Se parte de la hipótesis de que las variables de la presión arterial media inmediatamente después de la intubación (T3PAM0,2) a dosis 0,2mcg/Kg/min y de la presión arterial media inmediatamente después de la Intubación (T3PAM0,5) a dosis 0,5 mcg/kg/min son independientes; ya que no existe ninguna relación entre ellas y por lo tanto ninguna ejerce influencia sobre la otra.

Análisis: El valor de significación es de **0,605** por lo que es mayor que el valor de alfa (α) 0,05; motivo por el cual se acepta la hipótesis de independencia, se puede concluir que las variables de la presión arterial media inmediatamente después de la intubación (T3PAM0,2) a dosis 0,2mcg/Kg/min en adultos y de la presión arterial media inmediatamente después de la Intubación (T3PAM0,5) a dosis 0,5 mcg/kg/min no están relacionadas entre sí. Con un 95% Intervalo de confianza para la diferencia y un nivel de significancia de 0,05.

Tabla 4

Comparación entre los valores de la frecuencia cardíaca inmediatamente después de la intubación (T3FC0,2) a dosis 0,2mcg/Kg/min y los valores de la frecuencia cardíaca inmediatamente después de la Intubación (T3FC0,5) a dosis 0,5mcg/Kg/min. Se utilizará pruebas de Chi Cuadrado con un 95% de confianza.

		Valores de La Frecuencia Cardíaca Inmediatamente Después De La Intubación a dosis 0,5mcg/Kg/min (T3FC0,5)																			Total	
		48	49	50	52	53	54	55	56	59	60	61	62	63	64	69	70	72	73	74		75
Valores De La Frecuencia Cardíaca Inmediatamente Después De La Intubación a dosis 0,2mcg/Kg/min (T3FC0,2)	63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
	64	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
	65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	66	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	67	1	0	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	5
	68	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
	69	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1
	70	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2
	73	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	76	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3
	77	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1
	78	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	3
	86	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
88	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	
Total		1	1	2	1	1	2	2	1	1	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1	1	25

Fuente: Base de Datos

Análisis: Se puede observar que la frecuencia cardíaca inmediatamente después de la intubación (T3FC0,2) de los pacientes con inducción anestésica con remifentanilo en infusión continúa a dosis 0,2mcg/Kg/min en adultos va desde 63 hasta 88; mientras que los pacientes cuya dosis fue de 0,5mcg/Kg/min va desde 48 hasta 75, lo que quiere decir que en la segunda dosis la frecuencia cardíaca de los pacientes es más baja que cuando se le suministra 0,2mcg/Kg/min.

Prueba de Chi Cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	257,500 ^a	247	0,310
Razón de verosimilitudes	109,485	247	1,000
Estadístico exacto de Fisher	375,395		
Asociación lineal por lineal	,490 ^c	1	,484
N de casos válidos	25		

Nota: Se parte de la hipótesis de que las variables valores de la frecuencia cardíaca inmediatamente después de la intubación (T3FC0,2) y (T3FC0,5) son independientes; que no existe ninguna relación entre ellas y por lo tanto ninguna ejerce influencia sobre la otra.

Análisis: El valor de significación es de **0,310** por lo que es mayor que el valor de alfa (α) 0,05; motivo por el cual se acepta la hipótesis de independencia, se puede concluir que las variables de la frecuencia cardíaca inmediatamente después de la intubación (T3FC0,2) de los pacientes con inducción anestésica con remifentanilo en infusión continua a dosis 0,2mcg/Kg/min en adultos y de la frecuencia cardíaca inmediatamente después de la Intubación (T3PAM0,5) no están relacionadas entre sí.

Tabla 5

Variables	Número de Pacientes Remifentanilo Dosis 0.2mcg/kg/min	Porcentaje	Intervalo de Confianza del 95%
Variables	N	%	
Presencia De Vía Aérea Difícil No Anticipada	02	33%	
Profundidad Anestésica Incompleta Posterior Al Agente Hipnótico	01	17%	
Aparición De Reflejos Protectores De La Vía Aérea	03	50%	
Variables	Número de Pacientes Remifentanilo Dosis 0.5mcg/kg/min	Porcentaje	
Variables		%	
Presencia De Vía Aérea Difícil No Anticipada	01	25%	
Profundidad Anestésica Incompleta Posterior Al Agente Hipnótico	01	25%	
Aparición De Reflejos Protectores De La Vía Aérea	02	50%	

Nota: El nivel de confianza es del 95% y su α es de 0,05; por lo tanto el valor de $p=0,95$, porque el nivel de significancia es de 0,05.

Análisis: Una vez totalizado los datos se evidencia que una vía aérea difícil no anticipada supone que para el anestesiólogo le tomo un esfuerzo mayor, ya sea por el mayor número de intentos de intubaciones o la técnica fue realizada por dos operadores (anestesiólogos) o más, hasta lograr la intubación, lo que supone mayor estrés y maniobras, y aunque se presentaron casos en total 3, representando para el primer caso de remifentanilo Dosis 0.2mcg/kg/min el 33% y para el segundo con remifentanilo Dosis 0.5mcg/kg/min un 25%; esto no modifico el estudio.

La profundidad anestésica posterior al agente hipnótico implica una combinación de fármacos a fin de que el paciente en un lapso de 40 segundos o menos el individuo presente un estado de inconsciencia, en el presente estudio se encontró 2 casos 1 para cada dosis representando el 17% para remifentanilo Dosis 0.2mcg/kg/min y un 25% remifentanilo Dosis 0.5mcg/kg/min, el cual tampoco significó variación.

Por último, si tenemos un paciente ya inconsciente y colocamos el fármaco para la obtención de relajación neuromuscular, este no debería responder con movimientos a los estímulos externos. En relación a esto se presentó 3 casos para la primera dosis y 2 para la segunda dosis, esto no modifico los resultados del estudio, para cada uno representó el 50%.

DISCUSION

En la actualidad en la aplicación de la anestesia general, es un reto para el anestesiólogo obtener los mejores resultados expresados en cambios mínimos o en su defecto con una variación no mayor de 10 por ciento a los valores iniciales de los signos vitales, con énfasis en la frecuencia cardíaca y la presión arterial media (15). De ésta manera se obtendrá un paciente en condiciones hemodinámicamente estable. Es por ello que la aplicación de la técnica de anestesia general se puede

dividir en tres momentos: la etapa de inducción, mantenimiento de la anestesia y la emersión o despertar. Siendo estos tres momentos de gran importancia para el acto anestésico (1,2,3). Una inducción anestésica adecuada en la mayoría de los casos asegura un éxito en el mantenimiento y la emersión del paciente. Para ello se debe obtener un estado de inconciencia inducido farmacológicamente, analgesia y relajación neuromuscular, cuyo objetivo es la hipnosis, analgesia, relajación neuromuscular, bloqueo de la respuesta adrenérgica ante un estímulo nociceptivo, protección neurovegetativa y neuroendocrina (1,2)

En la evolución de la inducción anestésica desde aquella realizada por William Morton en 1846, donde aplicó éter por vía inhalatoria, evolucionó hasta obtenerse fármacos y las técnicas de inducción anestésica por diferentes vías. Uno de los fármacos recientemente introducidos ha sido el remifentanil que presenta una farmacocinética ideal ya que tiene un inicio de acción rápido, vida media sensible al contexto independiente de la duración de infusión continua, presenta en estudios recientes menos efectos hemodinámicos importantes, menores a un 20 por ciento del estado basal del paciente (1,2,4). Siendo este opioide uno de los más usados en combinación con propofol actualmente, asociados a cardioestabilidad y recuperación rápida y adecuada de la consciencia (11). Para tal motivo se ha efectuado un estudio con combinaciones de fármacos inductores y dos dosis comparativas de remifentanilo, aplicando criterios de inclusión estrictos, tomando en cuenta las variables de frecuencia cardíaca y presión arterial media, utilizadas por diversos autores para evaluar la respuesta hemodinámica, obteniéndose que la frecuencia cardíaca tiene menos variaciones cuando se utiliza una dosis adecuada como 0,2 mcg/kg/min, mientras que el grupo 2 con una dosis mayor se obtuvieron variaciones significativas, así como presión arterial media con menos variación a dosis de 0,2 mcg/kg/min.

El Remifentanilo al ser un fármaco que puede definirse por la variación en su dosis y la respuesta farmacológica directamente proporcional, este hallazgo, aunque interesante, ha sido reportado previamente en estudios donde se señaló que la disminución de la presión arterial media se ha obtenido sin alteraciones importantes en la frecuencia cardíaca, el índice cardíaco o las presiones de llenado, de ésta manera es seguro en la aplicación clínica, cardioestable y sin efectos inotrópicos negativos de importancia (4)

El género, la edad, el peso, y las enfermedades asociadas que no forman parte del criterio de exclusión, no influyen en la respuesta hemodinámica tal como frecuencia cardíaca y presión arterial media de los dos grupos evaluados.

Este estudio mostró que ambas técnicas ofrecen condiciones hemodinámicas estables, sin embargo las variaciones de menor magnitud se obtuvo con dosis menores de remifentanilo en infusión continua.

Estos hallazgos confirman los datos reportados por diversos investigadores, quienes demostraron que el uso de remifentanilo, ofrece adecuadas condiciones de intubación orotraqueal, buen manejo en la inducción anestésica asociado a propofol y bromuro de rocuronio (9).

CONCLUSIONES

La administración de Remifentanilo en la inducción anestésica en infusión continua es segura y cardioestable manejado en un rango optimo terapéutico modificable de su dosis de manera adecuada en relación al peso, edad, y tipo de cirugía del paciente.

El uso de dosis de 0,2 mcg/kg/min brinda una variación de los valores iniciales de la monitorización de frecuencia cardíaca y presión arterial media menor a un 10 por ciento de sus valores iniciales, siendo altamente efectiva en cuanto a la capacidad en conjunto con los otros fármacos empleados en la inducción anestésica para proveer condiciones adecuadas para intubación, un adecuado estado de inscociencia y preparación para bloquear la respuesta adrenérgica en respuesta a el estímulo quirúrgico.

Así mismo se puede concluir que a pesar de esta diferencia en la respuesta de la frecuencia cardíaca y presión arterial media no es significativamente marcada como para excluir alguna dosis de los rangos de dosificación en inducción anestésica, ya que con ambas dosis se observaron similares condiciones de cardioestabilidad.

Referencias Bibliográficas

1. Morgan, G. E., Mikhail, M. S., & Murray, M. J. (2006). Airway management. *Clinical anesthesiology*, 3, 59-85.
2. Miller, R. D. (1993). *Anestesia* (pp. 1253-1278). Doyma.
3. Davis, P. J., & Cook, D. R. (1986). Clinical pharmacokinetics of the newer intravenous anaesthetic agents. *Clinical pharmacokinetics*, 11(1), 18-35.
4. Egan, T. D., Kern, S. E., Muir, K. T., & White, J. (2004). Remifentanyl by bolus injection: a safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and age effect investigation in human volunteers. *British journal of anaesthesia*, 92(3), 335-343.
5. Reyes-Partida, J. A. (2006). ¿Cómo hacer TIVA manual. *Rev Mej de Anest (Mej)*, 29(1), 131-136.
6. López, D. C. P., Sánchez, G. R., Cuevas, J. R. T., & Saavedra, A. V. (2013). Comparación del tiempo de despertar y tiempo de descarga entre dos técnicas de anestesia total intravenosa: remifentanilo vs fentanilo. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 41(4), 250-256.
7. Torres, L. M., Calderón, E., & Velazquez, A. (1999). Remifentanyl. Indications in anesthesia. *Revista española de anestesiología y reanimación*, 46(2), 75-80.
8. Shafer, S. L., Varvel, J. R., Aziz, N., & Scott, J. C. (1990). Pharmacokinetics of fentanyl administered by computer-controlled infusion pump. *Anesthesiology*, 73(6), 1091-1102.
9. Demirkaya, M., Kelsaka, E., Sarihasan, B., Bek, Y., & Üstün, E. (2012). The optimal dose of remifentanyl for acceptable intubating conditions during propofol induction without neuromuscular blockade. *Journal of clinical anesthesia*, 24(5), 392-397.
10. Cullen, P. M., Turtle, M., Prys-Roberts, C., Way, W. L., & Dye, J. (1987). Effect of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesthesia & Analgesia*, 66(11), 1115-1120.
11. Hernández-Palazón, J., Doménech-Asensi, P., Burguillos-López, S., Segura-Postigo, B., Sánchez-Ródenas, L., & López-Hernández, F. (2006). Estudio comparativo de remifentanilo combinado con propofol o sevoflurano para el mantenimiento y recuperación de la anestesia en craneotomía por neoplasia supratentorial. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim*, 53, 88-94.
12. Tafur, L. A., & Lema, E. (2010). Anestesia total intravenosa: de la farmacéutica a la farmacocinética. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 38(2), 215-231.
13. Kelly, P. J. (1999). Remifentanilo: perspectivas de un nuevo opioide en anestesia general intravenosa. *Rev. argent. anestesiología*, 57(4), 243-6.
14. Gregory, G. A. (Ed.). (1989). *Pediatric anesthesia* (Vol. 1). New York: Churchill Livingstone.
15. Reyes, J. R., Peñaloza, F. R., Aguilar, M. A. D., Rodríguez, J. P. S., Echazarreta, A. B., Lozano, J. Z., & Alonso, L. G. (2007). Prevención de hipotensión y bradicardia durante la inducción anestésica con remifentanil y propofol. In *Anales Médicos* (Vol. 52, No. 3, pp. 118-123).
16. Muñoz, L., Arévalo, J. J., Reyes, L. E., Balaguera, C. E., & Opus, G. D. I. D. (2013). Remifentanilo versus propofol con infusión controlada a objetivo en

- sitio efecto para la sedación de pacientes durante procedimientos endoscópicos gastrointestinales: ensayo clínico controlado aleatorizado. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 41(2), 114-119.
17. Bencardino, C. M. (2000). *Estadística y muestreo*. Ecoe Ediciones.
 18. Chou, Y. L., & Armer, V. A. (1977). *Análisis estadístico* (No. 04; RMD, HA29 C4 1977.). Interamericana.
 19. Kirby, M. A. P., Martínez, N. R. P., & Coronel, J. M. (2016). Ensayo Clínico Aleatorizado: Efectos Cardiovasculares de Remifentanil vs. Fentanil en la Inducción a la Anestesia General Balanceada. *Revista Médica HJCA*, 7(3), 220-224.
 20. De la Hoz, O., & Granados, M. (2017). Condiciones de intubación orotraqueal utilizando Remifentanil Vs Fentanil en inducción con Propofol-Midazolam sin el uso de relajantes musculares en la clínica la Asunción de Barranquilla, enero a julio de 2013. *UNIMETRO*, 32(56).
 21. Ferreira Laso, L., López-Picado, A., Olea de La Fuente, E., Mendiguren Murua, A., Sánchez-Castro, C., Pipaon Ruilope, L., & Valero-Martínez, C. (2016). Manual vs. target-controlled infusion induction with propofol: An observational study. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 44(4), 272-277.
 22. Claro, J., & Lozano, C. (2017). Efectos de la infusión continua del Remifentanilo sobre el requerimiento de vasopresores y el manejo hemodinámico de pacientes de cirugía cardíaca, Clínica San José de Cúcuta, 2013. *UNIMETRO*, 32(56).
 23. Castillo Benites, C. M. (2016). Frecuencia de inestabilidad hemodinámica utilizando anestesia total intravenosa en adultos neuroquirúrgicos.
 24. Kim, S. H., Stoicea, N., Soghomonyan, S., & Bergese, S. D. (2014). Intraoperative use of remifentanil and opioid induced hyperalgesia/acute opioid tolerance: systematic review. *Frontiers in pharmacology*, 5, 108.
 25. Gelberg, J., Kongstad, L., & Werner, O. (2014). Intubation conditions in young infants after propofol and remifentanil induction with and without low-dose rocuronium. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 58(7), 820-825.
 26. Deng, X., & Zhu, T. (2014). Clinical comparison of propofol-remifentanil TCI with sevoflurane induction/maintenance anesthesia in laparoscopic cholecystectomy. *Pakistan journal of medical sciences*, 30(5), 1017-1021.
 27. Maruta, T., Kodama, Y., Tanaka, I., Shirasaka, T., & Tsuneyoshi, I. (2016). Comparison of the effect of continuous intravenous infusion and two bolus injections of remifentanil on haemodynamic responses during anaesthesia induction: a prospective randomised single-centre study. *BMC anaesthesiology*, 16(1), 110.
 28. Sanuki, T., Mishima, G., Kurata, S., Watanabe, T., Kiriishi, K., Tachi, M., ... & Miura, K. (2015). Comparison of the hemodynamic effects of propofol and ketamine as anesthetic induction agents during high-dose remifentanil administration: a single-center retrospective comparative study. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, 15(3), 129-134.
 29. Yoo, K. Y., Kang, D. H., Jeong, H., Jeong, C. W., Choi, Y. Y., & Lee, J. (2014). A Dose-response Study of Remifentanil for Attenuation of the Hypertensive Response to Laryngoscopy and Tracheal Intubation in Severely Preeclamptic Women Undergoing Caesarean Delivery Under General Anaesthesia. *Obstetric Anesthesia Digest*, 34(1), 57-59.