



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PETRÓLEOS MEXICANOS  
HOSPITAL CENTRAL NOTE  
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.**

**“CONDICIONES DE LA INTUBACIÓN ENDOTRAQUEAL Y EFECTOS  
HEMODINÁMICOS, EN PACIENTES INDUCIDOS CON DIFERENTES DOSIS  
DE REMIFENTANIL EN PERFUSION”**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO EN  
LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA.

PRESENTA:  
**DRA. NANCY FABIOLA ESCOBAR ESCOBAR**

ASESORES DE TESIS  
DR. ARTURO SILVA JIMENEZ  
DR. GABRIEL OLVERA MORALES  
DR. TOMAS MARTINEZ SEGURA

AGOSTO DEL 2007



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

DR JAIME ELOY ESTEBAN VAZ  
DIRECTOR DEL HOSPITAL CENTRAL NORTE  
PETROLEOS MEXICANOS

DRA MARTHA LAURA CRUZ LOPEZ  
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

DR ARTURO SILVA JIMENEZ.  
JEFE DE SERVICIO, PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGIA.

DR. GABRIEL OLVERA MORALES  
PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA Y  
ASESOR DE TESIS

DR. RAMON TOMAS MARTINEZ SEGURA  
PROFESOR ADJUNTO DE LA ESPECIALIDAD  
DE ANESTESIOLOGIA

## AGRADECIMIENTOS

**A Dios** por la vida y todas las cosas maravillosas de la misma

**A Peter** porque en los días más oscuros su luz me iluminaba, porque en la desesperación sus palabras me alentaron y sus abrazos no faltaron, porque en mi caminar va a mi lado, por su amor incondicional, su gran comprensión, su valioso tiempo y su infinita paciencia.  
Te amo corazón

**A Elena** por haberme tenido en su regazo, por enseñarme a luchar día a día a pesar de las adversidades, por ser una mujer increíble, por enseñarme a ser un buen ser humano y por su amor eterno.  
Gracias mamita

**A mis hermanos David, Lau y Ditheer** por su apoyo, amor y sonrisas  
Siempre cuenten conmigo

A mis maestros por compartir su conocimiento y experiencia.

A mis compañeros y amigos por su entrañable compañía.

Muy especialmente y con infinito agradecimiento a todas aquellas personitas que dejaron que adquiriera conocimiento a través de ellos, dejando que durmieran en mis manos.

Muchísimas gracias!

Dra. Nancy Escobar  
Agosto 2007



## **ÍNDICE**

Carátula

Agradecimientos

1. Introducción	6
2. Marco Teórico	8
3. Justificación	
18	
4. Pregunta de investigación	19
5. Hipótesis	19
6. Hipótesis Nula	19
7. Objetivo General	19
8. Tipo de estudio	20
9. Definición del universo	20
10. Tamaño de la muestra	20
11. Criterios de Inclusión	20
12. Criterios de Exclusión	21
13. Criterios de Eliminación	21
14. Variables	22
15. Metodología de aleatorización	25
16. Procedimiento	26

17. Método para cegar el estudio	27
18. Recursos 2 8	
19. Cronograma	29
20. Análisis estadístico	30
21. Consideraciones éticas	32
22. Medidas de Bioseguridad	34
23. Resultados	36
24. Discusión	46
25. Conclusiones	48
26. Referencias bibliográficas	49
27. Anexos	52

## **INTRODUCCIÓN**

El periodo peri intubación es uno de los momentos de mayor estrés durante la anestesia general. La intubación traqueal induce respuestas clínicas neurovegetativas, que se ven reflejadas en un incremento de la respuesta y de la presión arterial, sin embargo varias estrategias farmacológicas se han propuesto para el control de las respuestas neurovegetativas a la intubación. Los opioides particularmente el fentanil, remifentanil, sufentanil y alfentanil, se han utilizado para el control de las respuestas neurovegetativas. Existe una relación lineal entre las dosis de opioides y la reducción de la respuesta cardiovascular. La interacción del fentanil con propofol ha sido demostrada en diferentes estudios clínicos, sin embargo la farmacodinamia del remifentanil en combinación con otros agentes intravenosos esta poco descrita.

En nuestra profesión es esencial el poder acceder a la vía aérea de una forma rápida y segura, para llegar a esto es de vital importancia utilizar medicamentos con el fin de abolir o limitar las respuestas fisiológicas de cada paciente a esta maniobra.

La laringoscopia e intubación de la traquea se puede acompañar de hipertensión, taquicardia, incremento de la presión intracraneal e intraocular y puede estar asociada con isquemia miocárdica en individuos susceptibles.

Esta respuesta puede ser exagerada en pacientes con o sin tratamiento de hipertensión arterial esencial, estos pacientes cuentan con una mayor incidencia de enfermedades cerebro vasculares y enfermedades de las arterias coronarias.

Lo anterior se puede disminuir o atenuar utilizando distintos fármacos, en este estudio utilizaremos opioides como mediadores de estas manifestaciones, valoraremos si el remifentanil en infusión ofrece mejores beneficios aunado con propofol para nuestros pacientes cuando se va a realizar una anestesia general a los cuales se deba asegurar la vía aérea por medio de una sonda.

Actualmente se utilizan tanto el remifentanil como el propofol para medicación analgésica durante la laringoscopia en distintos procedimientos para asegurar la vía aérea, pero no se ha llegado a un consenso, cual es la dosis a la cual esta sinergia de medicamentos tiene menores alteraciones hemodinámicas durante este procedimiento.

Mantener al paciente en óptimas condiciones durante el estado anestésico es la responsabilidad de nuestra profesión, por lo que se requiere de utilizar distintos fármacos, con el fin de proporcionar analgesia, hipnosis, amnesia, protección neurovegetativa y un adecuado bloqueo neuromuscular, los cuales son componentes esenciales de una adecuada anestesia.

## **MARCO TEÓRICO**

La mayor responsabilidad del anestesiólogo es proporcionar una ventilación adecuada y el elemento más importante para proporcionar una respiración funcional es la vía aérea. Para ello es necesario evaluar la vía aérea, antes de someter al paciente a un procedimiento anestésico, mediante el interrogatorio directo y la exploración física, para determinar la presencia alteraciones anatómicas que nos dificulten el acceso a la vía aérea. Existen algunas clasificaciones que tienen valor predictivo y sugieren la presencia de vía aérea difícil. Las clasificaciones que los anestesiólogos utilizan de rutina son la clasificación de Mallampati, Patil Aldreti (Distancia tiromentoniana), Distancia esternomentoniana, Distancia interincisivos y Belhouse Doré (Extensión cervical).

### **Mallampati**

Estima el tamaño de la lengua con respecto a la cavidad oral, se encuentran 4 grados, los cuales pueden indicar si se puede desplazar a la lengua con la introducción de la hoja del laringoscopio, también puede asesorar la apertura de la boca que permita una adecuada intubación. Esta escala nos demuestra una pobre sensibilidad y una moderada especificidad. <sup>1</sup>

### **Distancia tiromentoniana**

Es considerada como un indicador del espacio mandibular, se encuentran 4 grados, esta escala refleja, el poder desplazar adecuadamente la lengua con la hoja del laringoscopio de una forma fácil o difícil. <sup>1</sup>

### **Distancia esternomentoniana**

Es un indicador de la movilidad de la cabeza y cuello, la extensión de la cabeza es un importante factor para determinar si es una intubación fácil o difícil, tiene una moderada especificidad y sensibilidad. <sup>1</sup>

### **Apertura de la boca**

Es un predictor inadecuado de una intubación difícil. La apertura de la boca nos indica el movimiento de la articulación temporomandibular además de la limitación de la apertura de la boca para una adecuada exposición de la laringe. Se divide en tres grados. <sup>1</sup>

## Extensión cervical

Forma parte de las valoraciones de acceso a la vía aérea, se define como los grados de reducción de la extensión de la articulación Atlanto occipital, en relación a los 35° de la normalidad.

En 1988 Helbo- Hansen y cols determinaron una escala que valora la facilidad de la intubación endotraqueal, describe la relajación mandibular, laringoscopia, cuerdas vocales, presencia de tos y movimientos del paciente. Un puntaje de 1-2 se considera condiciones aceptables para la intubación, mientras que un puntaje de 3-4 se considera condiciones inaceptables. <sup>2</sup>

	1	2	3	4
Relajación mandibular	Completa	Con tono	Tenso	Rígido
Laringoscopia	Fácil	Buena	Difícil	Imposible
Cuerdas vocales	Abiertas	Con movimiento	Cerrándose	Cerradas
Tos	No	Escasa	Moderada	Severa
Movimientos de extremidades	No	Escasos	Moderados	Severos

Estudios en adultos han demostrado que la combinación de propofol remifentanil proporciona condiciones aceptables para la intubación endotraqueal y han recomendado dosis de remifentanil de 4mcg/kg. <sup>3</sup>

El uso de propofol y remifentanil en Target Controlled Infusión (TCI) puede proporcionar condiciones aceptables para la intubación endotraqueal sin el uso de bloqueadores neuromusculares a concentraciones de 8ng/ml de remifentanil y 3mcg/ml de propofol. <sup>4</sup>

Las condiciones de intubación y las variaciones hemodinámicas durante la laringoscopia en la población francesa fueron mejores cuando se administraba

primero el remifentanil y posteriormente el propofol a dosis de 1mcg/kg y 2.5mg/kg respectivamente. <sup>5</sup>

Así mismo un estudio en niños sanos, demostró que se puede realizar una intubación endotraqueal aceptable, con la administración de remifentanil a dosis de 2mcg/kg y propofol a 3 mg/kg sin el uso de bloqueadores neuromusculares. <sup>2,6</sup>

### Opiáceos

Los opiáceos se han administrado a lo largo de cientos de años para aliviar la ansiedad y reducir el dolor asociado a la cirugía.

Los términos opiáceo y opioide se utilizan para describir a los fármacos que se unen de forma específica a alguna de las subespecies de receptores de los opiáceos endógenos de forma natural.

La morfina y los alcaloides de tipo morfínico se utilizan para la analgesia y la sedación desde hace siglos, el aislamiento de la morfina del opio por Seturner en 1803, permitió administrar los opiáceos en dosis medidas de forma mas precisa. <sup>7</sup>

Los opiáceos suelen clasificarse como naturales, semisintéticos y sintéticos. La morfina, la codeína y la papaverina, son los únicos opiáceos naturales de importancia clínica, los opiáceos semisintéticos son derivados de la morfina en los que se han realizado algunas modificaciones.

Los compuestos opiáceos sintéticos se dividen en cuatro grupos: los derivados morfínicos (levorfanol, butorfanol), los derivados del difenilo o metadona (metadona, d-propoxifeno), los benzomorfanos (fenazocina, pentazocina) y los derivados de la fenilpiperidina (meperidina, fentanilo, alfentanilo, sulfentanil y remifentanil). <sup>7</sup>

La razón de la aplicación de los opiáceos en la anestesia no es solo la de producir analgesia, sino también producir o promover una hemodinámica estable, tanto en presencia como en ausencia de estímulos nocivos.

Los centros reguladores cardiovasculares centrales, el sistema nervioso simpático, los núcleos vagales y la medula suprarrenal se encuentran entre los

puntos clave que poseen receptores para los opiáceos y contribuyen a la capacidad de éstos para amortiguar y/o eliminar las respuestas hemodinámicas importantes frente a los estímulos nocivos. <sup>7</sup>

También se produce estabilidad cardiovascular porque los opiáceos potentes utilizados en la anestesia generalmente producen una depresión cardiaca mínima con reducciones pequeñas o nulas de la precarga y la postcarga, escasa depresión de los barorreceptores auriculares, de los grandes vasos y ningún efecto sobre vasculatura coronaria.

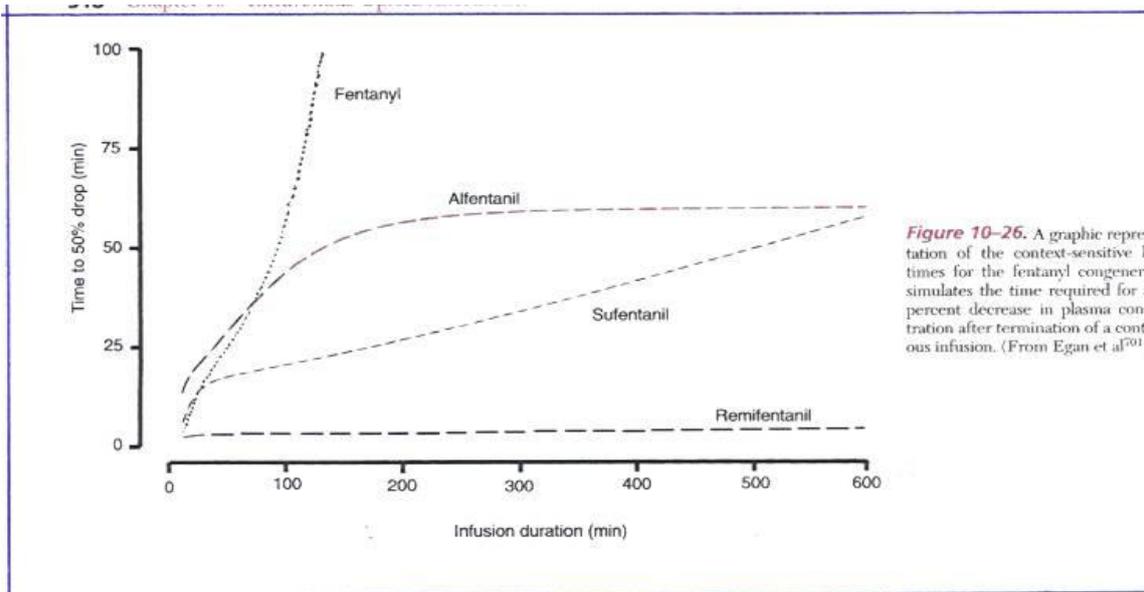
Los opiáceos son también eficaces en la reducción de la frecuencia cardiaca, una cuestión potencialmente importante en los pacientes con cardiopatía isquémica. La estabilidad hemodinámica no se encuentra generalmente amenazada durante periodos de escasa o nula estimulación quirúrgica. <sup>8</sup>

A pesar del perfil hemodinámico aparentemente casi ideal que acompaña a la anestesia con los opiáceos, pueden producir episodios cardiovasculares no deseados. El más frecuente es la hipertensión por bloqueo insuficiente de las respuestas autónomas frente a la laringoscopia y cirugía.

La mayoría de los opiáceos reducen el tono simpático y aumentan el tono vagal y parasimpático, especialmente cuando se administran en bolos de dosis elevadas, produciendo hipotensión. Los pacientes que dependen de un elevado tono simpático o de las catecolaminas exógenas para mantener la función cardiovascular están más predispuestos a la hipotensión después de la administración de los opiáceos. <sup>7</sup>

Una de las técnicas más utilizadas en la administración de opioides y probablemente debido a su facilidad es la de dosificarlos en forma de bolos, sin embargo, en ocasiones la dosis total del opioide no alcanza el mínimo rango de concentración plasmática para cubrir las necesidades del paciente ante el estímulo nocivo que tiene intensidad variable durante el acto quirúrgico. Actualmente la administración de las drogas por infusión, proporciona en nuestro manejo del paciente una mayor estabilidad hemodinámica, un despertar rápido y tranquilo, disminución de la dosis total del fármaco, los efectos secundarios, la disminución del requerimiento de antagonismo y el tiempo de alta entre otros beneficios. <sup>9</sup>

En el caso de fentanil, después de infundirlo durante 100 minutos, se requieren de otros 100 minutos para bajar las concentraciones en el sitio efector a 50%, a diferencia de el remifentanil, que aun después de haberlo infundido por 600 minutos, la disminución al 50% se alrededor de los 6 minutos, debido a su metabolismo plasmático y tisular. **10**



**Figure 10-26.** A graphic representation of the context-sensitive half-times for the fentanyl congeners simulates the time required for a percent decrease in plasma concentration after termination of a continuous infusion. (From Egan et al<sup>201</sup>)

to provide "context-sensitive half-times" as proposed by Hughes et al.<sup>713</sup> In this case, the "context" is the duration of a continuous infusion. The context-sensitive half-time has also been referred to as the 50 percent decrement time.<sup>714</sup> Such simulations are intended to provide more clinically relevant meaning to pharmacokinetic parameters.

For example, and perhaps contrary to contemporary es-

these curves vary depending on the percentage decrease concentration required. For some anesthetic techniques 50 percent decrease in concentration is not sufficient to permit spontaneous ventilation at the end of the operation (e "high dose" opioid anesthesia for cardiac surgery). In such cases, the 80 percent decrement time (or some other percentage) may be

## **Fentanil**

Los opioides se han utilizado para atenuar la respuesta hiperdinámica cardiovascular a la laringoscopia e intubación de la traquea, la administración de opioides, frecuentemente se acompaña con reducción de la presión arterial y frecuencia cardiaca, reflejando la habilidad para inhibir el sistema nervioso simpático. El uso de fentanil en altas dosis de 5 a 10 mcg/kg bloquea la respuesta hemodinámica a la intubación, con lo cual se puede producir una excesiva hipotensión, apnea y rigidez muscular

Estos mismos investigadores han explorado las dosis óptimas de opioides y el tiempo de administración para producir los menores efectos indeseables. Dosis más pequeñas de fentanil de 1.5 a 3 mcg/kg, se han utilizado sin complicaciones. Helfman ha demostrado que el fentanil a dosis de 2.5 mcg/kg

administrado 2 minutos antes de la intubación, no se asocia con hipertensión pero tiene efecto en la frecuencia cardiaca manifestada como taquicardia. **11**

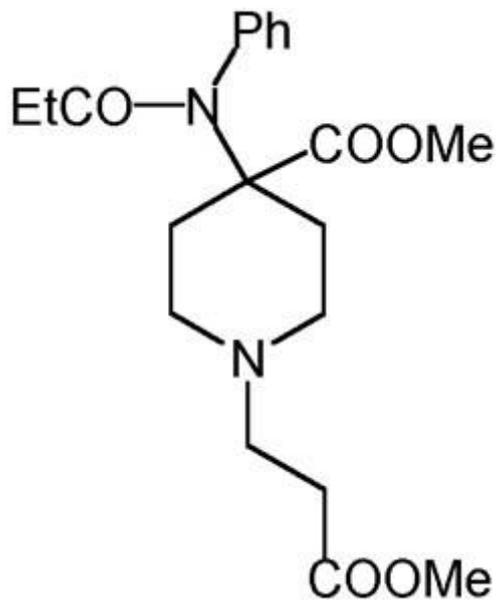
El fentanil y sus derivados son metabolizados principalmente por el hígado, tienen la tendencia a acumularse en el tejido graso y muscular, denominados tercer compartimiento. Los eventos adversos, tales como la depresión respiratoria recurrente o tardía, náusea y vómito se presentan cuando estos narcóticos se redistribuyen de nuevo a la sangre después de suspender su administración

### **Remifentanil**

El remifentanil es un nuevo agonista de los receptores  $\mu$  opioides, con una potencia analgésica similar al fentanil. El remifentanil es el primero de los opioides metabolizado por las esterasas. Tiene una duración corta, con una vida media de 8 a 10 minutos, siendo predecible e independiente de la función hepática y renal la terminación de su efecto, lo que también permite su uso prolongado en infusión continua. **12**

El remifentanil como el resto de los opiáceos puede producir hipotensión y bradicardia moderada. Asociado al propofol o etomidato puede reducir la presión arterial de un 17 a 23%. Proporciona una buena estabilidad hemodinámica y a altas dosis no produce liberación de histamina. **10**

Pertenece al grupo de las 4-anilidopiperidinas. Y se le denomina clorhidrato del éster metílico del ácido 3-[4-metoxicarbonil-4-[(1-oxopropil)-fenilamino]-1-piperidina] propanoico, su fórmula molecular es  $C_{20}H_{28}N_2O_5HCl$  con un peso molecular de 412.9D



### Mecanismo de Acción

La introducción de un grupo metil ester en la cadena N-acil del anillo de la piperidina aumenta la susceptibilidad para el metabolismo por la esterasas y la rápida terminación de su efecto. **10**

El remifentanil tiene una duración de acción mucha más corta que el fentanilo, alfentanilo y sufentanilo por ser rápidamente inactivado por las esterasas no específicas de la sangre y otros tejidos. No parece ser sustrato de las butiriltransferasas (pseudocolinesterasa) por lo que no se afecta su metabolismo por el déficit de esta enzima o por los anticolinérgicos. **10**

Se comercializa en un polvo hidrosoluble liofilizado conteniendo la base libre y glicina con un vehículo buffer (pH 3).

### Farmacodinamia

El remifentanil es de 20 a 30 veces más potente que el alfentanil. El efecto analgésico pico se produce de 1 a 3 minutos después de la administración. No se recomienda el uso del remifentanilo a altas dosis para producir pérdida de conciencia por la alta incidencia de rigidez muscular. La rigidez muscular puede atenuarse con la administración previa de un bloqueador neuromuscular. **13**

Efectos sobre el sistema nervioso central. En pacientes quienes recibieron una infusión continua de remifentanil el flujo sanguíneo cerebral incremento de 21 a 31 ml/100g/min. **12**

Efectos respiratorios. Produce como el resto de los opiáceos depresión respiratoria dependiente de la dosis. Es más potente que el alfentanil después de una dosis en bolo pero es más rápida la recuperación. Velocidades de infusión de 0.1 mcg/kg/min permiten que el paciente mantenga una ventilación espontánea. El remifentanil utilizado a dosis de 1 mcg/kg seguidos de una infusión de 0.5 a 1.0 mcg/kg/min produce depresión respiratoria. **12**

Insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal la eliminación del principal metabolito del remifentanil está alargada con poca influencia clínica por la escasa potencia de este metabolito. El metabolismo del remifentanilo no es dependiente de la colinesterasa plasmática. **10**

### **Farmacocinética**

El remifentanilo se comporta siguiendo el modelo bicompartimental durante la primera hora y pasando al modelo tricompartmental después de una hora de infusión. Tiene un volumen de distribución bajo (se estima en humanos en 200ml/kg) por su relativamente baja liposolubilidad. La vida media beta se estima de 9 - 11 minutos. Después de una infusión prolongada la vida media sensible al contexto, es de 3 - 4 minutos para el remifentanil, independientemente de la duración de la infusión, y 44 minutos para el

alfentanil. El efecto de acumulación del remifentanilo es mínimo comparado con el resto de los opiáceos. **14**

### **Metabolismo**

El remifentanilo se metaboliza rápidamente a través de las esterasas plasmáticas inespecíficas. El principal metabolito del remifentanilo, con un grupo ácido carboxílico, aparece en la orina en un 90%. La vida media de este metabolito es superior a la del remifentanilo pero carece prácticamente de efecto. También puede ser hidrolizado por N-dealquilación en un 1.5% a un segundo metabolito. **10**

### **Anestesia basada en analgesia**

La reducción del estrés transanestésico se obtiene con el uso de narcóticos, con resultados significativamente mejores en el paciente. Los efectos adversos del estrés transanestésico sobre el sistema inmune permite que existan secuelas tales como la infección postoperatoria y eventos isquémicos, esto se postula que pueden ser mediados a través de una mayor liberación de catecolaminas y corticoides.<sup>8</sup> Otro beneficio del uso de narcóticos, es la disminución de otros agentes anestésicos, lo que se traduce en una menor incidencia de efectos adversos y disminución del tiempo de recuperación. Por lo anterior es deseable un giro hacia la anestesia basada en analgesia, lo que no es siempre posible con narcóticos convencionales. **15**

La respuesta que se debe esperar al administrar opioides es ANALGESIA sin embargo no existe hasta el momento actual la manera adecuada de medir y prevenir la intensidad al dolor durante el período transoperatorio.

Se ha usado la respuesta somática, hemodinámica y simpática como un parámetro que pueda ser fidedigno de esta medición, pero no es el mejor monitor, ya que en todo procedimiento anestésico siempre se requiere la interacción de varios fármacos para alcanzar una anestesia adecuada y algunos medicamentos pueden tener acciones sinérgicas y/o aditivas que requieran la modificación de la dosis de alguno de los componentes de evento anestésico con modificaciones en la respuesta esperada. **10**

Los objetivos de la anestesia general para proveer hipnosis, amnesia, analgesia con el adecuado monitoreo de la respuesta de Sistema Nervioso Central Autónomo siendo esto monitorizado por métodos indirectos (BIS). **15**

La analgesia se ha estimado en la medición de variaciones en la frecuencia cardiaca y modificaciones en la presión arterial. Estos cambios pueden modificar la respuesta simpática y parasimpático y estas variaciones pueden medirse con el análisis fraccionado del segmento "R-R" del trazo electrocardiográfico. También sugiere que la cirugía y anestesia tiene efectos selectivos en la secreción de la hormona hipofisiaria, siendo común la respuesta neuroendocrina como respuesta fisiológica refleja a la cirugía. Hay incremento en la secreción de catecolaminas, prolactina, cortisol y niveles de ACTH. Proponiendo que el monitoreo "R-R" del ECG y los niveles de prolactina pueden ofrecer una aproximación de la medición de la respuesta al stress producida por la cirugía y la anestesia de manera aguda. **8**

La utilización de infusiones controladas (Target controlled infusions TCI) para el mantenimiento de una concentración plasmática objetivo (Target) derivado de parámetros farmacocinéticos poblacionales, ha resultado con buenos niveles en procedimientos diversos, a través de estos sistemas se pueden determinar la dosis apropiada de fármacos requerida para la intubación o mantenimiento anestésico, utilizando concentraciones plasmáticas en el sitio efector tanto de propofol como de remifentanil. **16**

Las concentraciones plasmáticas se pueden calcular a través de fórmulas establecidas que nos permiten inferir la cantidad de fármaco que se encuentra en el sitio efector:

$$LD = C_p (\text{mcg/ml}) \times V_d (\text{ml/kg})$$

En donde

LD= La dosis de carga del fármaco que se administra (LD Loading dose=Dosis de carga)

Cp= La concentración plasmática del fármaco que se desea en el sitio efector calculado en microgramos por mililitro

Vd= Volumen de distribución de la droga medida en mililitros por kilogramo de peso

$$\text{MIR} = \text{Cp (mcg/ml)} \times \text{CI (ml/kg/min)}$$

En donde:

MIR=La dosis en infusión de mantenimiento del fármaco administrado (MIR Minimum Infusion Rate=Velocidad Mínima de Perfusión)

Cp= La concentración plasmática del fármaco que se desea en el sitio efector calculado en microgramos por mililitro

CI= El aclaramiento del fármaco calculado en mililitros por kilogramo por minuto.

En forma simplista vemos a la farmacocinética como lo que el organismo le hace al fármaco. Pero en realidad la farmacocinética es la descripción matemática del ingreso, distribución, metabolismo y eliminación del fármaco dentro del organismo.

En pocas palabras, el modelo farmacocinético es igual a una ecuación matemática triexponencial y estas ecuaciones son utilizadas para poder desarrollar un programa ejecutado por una computadora y ser validado para su correcta aplicación dentro de los sistemas TCI. **16**

En la Anestesia Total Intravenosa utilizando una combinación de remifentanil y propofol, existe una marcada reducción en las dosis requeridas del agente hipnótico, para suprimir la respuesta a la laringoscopia, intubación y estimulación quirúrgica, por lo tanto proporciona una atenuación eficaz a las respuestas a los estímulos anestésico - quirúrgicos durante el periodo transanestésico. **17**

Así mismo también se ha demostrado que el remifentanil a concentraciones de 4ng/ml reduce las concentraciones de propofol y se asocian a pérdida la respuesta al estímulo verbal, disminución de los valores del BIS asociado a un 95% de probabilidad de falta de respuesta a la laringoscopia. **18**

## **JUSTIFICACIÓN:**

El remifentanil posee un inicio de acción, corta duración y una vida media de eliminación rápida en comparación con el fentanil, lo que permite una dosificación óptima, sin riesgo de acumulación y sin los efectos adversos subsecuentes. El propofol y el remifentanil son agentes anestésicos que complementan su farmacocinética, por lo que pueden emplearse seguridad en pacientes que van a ser sometidos a cualquier procedimiento quirúrgico, así mismo recuperar la ventilación espontánea y los reflejos protectores de la vía aérea, sin importar la duración de su exposición.

Dosis altas de narcóticos se utilizan para proporcionar una estabilidad hemodinámica y disminuir la respuesta de estrés del organismo al acto quirúrgico. El remifentanil en combinación con el propofol se evaluó para obtener la supresión del estímulo doloroso, la medición de esta sinergia se demostró con la reducción de esta respuesta al dolor.

El remifentanil se ha utilizado acompañado agente hipnótico como el propofol en infusión lo cual permite una marcada reducción en la incidencia de rigidez muscular dada por el agente opioide.

En nuestro país no se ha evaluado la respuesta hemodinámica a la laringoscopia y la facilidad de intubación con remifentanil a diferentes dosis administrado por bomba de infusión en la inducción con un hipnosedante.

En la literatura se encuentran pocos estudios comparativos, con una población muy pequeña, por lo que en nuestro estudio pretendemos determinar esta sinergia en población mexicana a diferentes dosis de opioide en la disminución de las respuestas hemodinámicas a la laringoscopia, un procedimiento de rutina para el anestesiólogo.

### **HIPÓTESIS.**

La disminución respuesta hemodinámica a la laringoscopia y obtener mejores condiciones de intubación endotraqueal, dependen de una dosis entre 5 a 10 ng/ml de remifentanil, en combinación con propofol en la inducción anestésica en pacientes adultos ASA I y II.

### **HIPÓTESIS NULA**

La disminución de la respuesta hemodinámica y la facilidad de la intubación endotraqueal no varían ni dependen de la dosis de remifentanil entre 5 a 10 ng/ml, combinado con propofol en pacientes adultos ASA I y II

### **OBJETIVO GENERAL**

Demostrar si existe alguna dosis óptima de remifentanil 5 a 10 ng/ml durante la laringoscopia en pacientes valorados como ASA I y ASA II.

Valorar la respuesta hemodinámica que ocurren durante la laringoscopia e intubación cuando se utilizan dosis remifentanil de 5 a 10 ng/ml

Determinar las condiciones óptimas de la intubación endotraqueal con administración de remifentanil en dosis de 5 a 10 ng/ml por medio de la escala de Helbo Hansen.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN** .

¿Cuál será la dosis de 5 a 10 ng/ml recomendable de remifentanil, en combinación con el propofol en infusión, para disminuir la respuesta hemodinámica a la laringoscopia y obtener las mejores condiciones de intubación endotraqueal, en la inducción anestésica en pacientes adultos ASA I y II?

## **TIPO DE ESTUDIO:**

Se trata de un diseño experimental, prospectivo, comparativo, descriptivo y transversal.

## **DEFINICIÓN DEL UNIVERSO**

La población del estudio estará constituida por derechohabientes del hospital central Norte de PEMEX, ambos sexos, que se encuentren los 18 a 65 años de edad, sometidos a algún procedimiento anestésico, en el que se tenga que asegurar la vía aérea de forma electiva y que reciban anestesia general, se incluyen pacientes sanos sin enfermedad degenerativa o con enfermedad degenerativa compensada (ASA I y ASA II) valorados por el servicio de anestesiología durante la valoración preanestésica en la consulta externa, durante el periodo comprendido entre marzo a agosto del 2007.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se obtuvo de la variable concentración plasmática de remifentanil de 2 a 20ng/ml (0.5 a 4 mcg/kg/min) para un nivel alfa de 0.5 y un nivel beta de 0.01 y un índice de confiabilidad del 95% se obtiene de 17 elementos por grupo.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes de ambos sexos

Programados para cirugía electiva en quienes se deba asegurar la vía aérea por medio de intubación traqueal.

Pacientes valorados prequirúrgico como ASA I y II

Edades entre 18 a 65 años.

Pacientes que acepten y firmen el consentimiento informado.

## **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes con patología respiratoria

Pacientes con patología cardiovascular.

Pacientes con valoración de vía aérea difícil

Pacientes con antecedentes de complicaciones anestésicas en procedimientos previos.

## **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

Pacientes con inestabilidad hemodinámica al momento de la intubación.

Pacientes que presenten reacciones alérgicas a los fármacos

Pacientes que presenten laringoespasma durante la intubación

Incidentes indeseables anestésicos que obliguen a modificar el procedimiento señalado, como rigidez muscular causada por los opioides.

Administración adicional de algún otro medicamento durante la inducción, laringoscopia o post laringoscopia, que se utilice para disminuir la respuesta simpática.

## **VARIABLES**

### **Variable Independiente**

- Administración de clorhidrato de remifentanil y propofol en pacientes sometidos a procedimientos anestésicos a quienes se tenga que asegurar la vía aérea por medio de laringoscopia e intubación endotraqueal.

### **Conceptualización de la variable independiente: \_**

El clorhidrato de remifentanil es un opioide sintético, utilizado en anestesiología como narcótico durante la inducción anestésica, caracterizado por su breve duración de acción, falta de acumulación y rápida eliminación.

Las dosis determinadas en la literatura de remifentanil para la inducción anestésica en infusión de 5 a 10 ng/ml.

## **Variable Dependiente**

### **Conceptualización y operacionalización de la Variable dependiente**

#### **Respuesta hemodinámica a la intubación**

Es la respuesta del organismo a procesos nocivos caracterizada por un aumento en la secreción de catecolaminas, prolactina, cortisol y niveles de ACTH. Aún no existe una medición específica de la respuesta a un estímulo doloroso, como la laringoscopia e intubación endotraqueal, sin embargo se ha estimado a través de las variaciones en la frecuencia cardiaca y modificaciones en la presión arterial, caracterizadas por taquicardia e hipertensión.

Variabilidad de la TAS, TAD, TAM y la FC durante la laringoscopia.

- Determinar la TA, TAD, TAM y FC en la sala preoperatoria antes de ingresar a quirófano.
- Determinar la TAS, TAD, TAM y FC cuando se monitoriza al paciente en quirófano al inicio de la anestesia.
- Determinar la TAS, TAD, TAM y FC durante la laringoscopia en particular al momento de introducir la sonda en la traquea.
- Determinar la TAS, TAD, TAM y FC al terminó de la laringoscopia, cuando se corrobore su adecuada colocación y se ausculten campos pulmonares, a los 2 y 5 minutos después de la colocación de la sonda orotraqueal.

## Valoración de las condiciones a la intubación endotraqueal

Se valoran a través de la relajación mandibular, laringoscopia, cuerdas vocales, presencia de tos y movimientos del paciente. Un puntaje de 1-2 se considera condiciones aceptables para la intubación, mientras que un puntaje de 3-4 se considera condiciones inaceptables.

	1	2	3	4
Relajación mandibular	Completa	Con tono	Tenso	Rígido
Laringoscopia	Fácil	Buena	Difficil	Imposible
Cuerdas vocales	Abiertas	Con movimiento	Cerrándose	Cerradas
Tos	No	Escasa	Moderada	Severa
Movimientos de extremidades	No	Escasos	Moderados	Severos

Escala de condiciones de intubación de Helbo- Hansen y cols. 1988

Clasificación de la escala de condiciones de intubación orotraqueal.

La **relajación mandibular** es la facilidad de la apertura oral, la cual permite la introducción del laringoscopio y facilitar la intubación endotraqueal. Se valora en cuatro parámetros: Completa, Con tono, Tensa y Rígida.

La **laringoscopia** es la introducción del laringoscopio, con hoja Macintosh 3, el cual permite la visualización del orificio glótico, en donde se introduce la cánula endotraqueal para la ventilación del paciente. Se valora en cuatro parámetros: Fácil, Buena, Difficil e Imposible.

Las **cuerdas vocales** forman parte de la laringe, esenciales para la fonación y compuestas por músculos y ligamentos, se visualizan por medio de la laringoscopia y es a través de ellas que pasa el tubo endotraqueal. En la escala se valoran si se encuentran: Abiertas, Con movimiento, Cerrándose o Cerradas.

La **Tos** es un reflejo de protección de la vía aérea que está dada por presión negativa de la caja torácica, si el paciente no se encuentra un plano anestésico

óptimo, se presenta en la introducción de la cánula endotraqueal. Se valora si a la laringoscopia: No se presenta, es Escasa, Moderada o Severa.

El **Movimiento de las extremidades** se presenta cuando el paciente no se encuentra en un estado anestésico óptimo, durante la laringoscopia se valoran: No se presentan, son Escasos, Moderados o Severos.

### **METODOLOGÍA DE ALEATORIZACIÓN** .

Los pacientes se someterán a un proceso de aleatorización mediante hoja de números aleatorios para grupos: 1: 5ng/ml (1mcg/kg) de remifentanil, 2: 7ng/ml (1.4mcg/kg) de remifentanil y 3: 10ng/ml (2mcg/kg) de remifentanil. Participaran 51 pacientes, distribuidos entre los grupos mencionados.

## **PROCEDIMIENTO**

Previa autorización del comité de ética del protocolo de investigación del H.C.N, de **“Condiciones de la intubación y efectos hemodinámicos con la administración de diferentes dosis de remifentanil en pacientes adultos”**

En la consulta externa del servicio de anestesiología o en la sala de preoperatorio, por medio de interrogatorio directo y la exploración física se capturaran los datos necesarios para elaborar la hoja de valoración preanestésica, se informará sobre el protocolo de investigación y si acepta participar, se firmara la carta de consentimiento informado al procedimiento anestésico y de investigación.

Se determinarán los grupos 1, 2 y 3 para la medición de la respuesta hemodinámica con remifentanil a dosis de 5, 7 y 10ng/ml (1, 1.4 y 2 mcg/kg) en infusión por persona ajena se rotulará con código aleatorio y de color.

Al ingreso a la sala de quirófano todos los pacientes serán monitorizados de manera no invasiva, Presión arterial no Invasiva (PANI), Frecuencia Cardiaca (FC), Frecuencia respiratoria (FR), Electrocardiograma (EKG), Saturación parcial de Oxígeno (SPO2).

Premedicación con midazolam de 30 a 40mcg/kg, la inducción se llevará a cabo mediante propofol de 1 a 2 mg /kg de peso, administrados a todos los pacientes, remifentanil en infusión a dosis 5, 7 y 10ng/ml (1, 1.4 y 2 mcg/kg) en infusión, dependiendo el grupo al que pertenezcan, rocuronio 2DE 95 (600mcg/kg). Se mantendrá la ventilación por medio de mascarilla facial, esperando 2 a 3 minutos posteriores a la administración de los fármacos para poder realizar la laringoscopia, se efectuarán mediciones de signología vital al minuto, a los 2 minutos y a los 5 minutos posterior a la intubación, así como la valoración de las condiciones óptimas de la intubación (escala de Helbo-Hansen) Se realizará laringoscopia por medio de visualización directa del diámetro correcto de la glotis. Se procederá a auscultar campos pulmonares y se verificara la existencia de capnografía que corrobore una adecuada colocación, se fijara la sonda endotraqueal.

Mantenimiento O2 al 100% a razón de 3 litros por minuto, transanestésico por medio de anestesia general balanceada, sevoflurano a 1 concentración alveolar mínima (MAC) y remifentanil en infusión a dosis respuesta.

Se administraran otros medicamentos como AINES y antieméticos antes de terminar el procedimiento quirúrgico, para evitar efectos indeseables al término de la anestesia.

### **MÉTODO PARA CEGAR EL ESTUDIO**

El remifentanil será cargado en jeringa por una persona independiente del estudio y él programará la infusión a dosis de 5, 7 y 10ng/ml (1, 1.4 y 2 mcg/kg) en infusión, de tal forma en sus respectivos grupos y en forma aleatoria (Tabla de Random)

Las valoraciones hemodinámicas y de condiciones de intubación se realizarán por el mismo observador y se registraran en la hoja de recolección de datos (Anexo 1).

## **RECURSOS**

**FARMACOS** Los proporciona la unidad médica de adscripción tales como son el clorhidrato de remifentanil, propofol, gas inhalado (sevoflurano), atropina, bloqueador neuromuscular (rocuronio). Monitores de vigilancia transanestésica tipo Datex Omheda, donde se registran los signos vitales de manera continua o programado por horario.

Para la infusión de dichos fármacos a estudiar se utilizan **bombas de infusión** de tipo "Diprifusor" las cuales se encuentran en el servicio de anestesiología, para la vigilancia de grado o nivel de hipnosis se utilizarán los sensores tipo Aspect de adulto, los cuales serán proporcionados por el laboratorio Rimsa, así como los monitores de BIS.

**Dentro de los recursos humanos**, participarán médicos anestesiólogos adscritos al servicio del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, así como médicos residentes en formación de la especialidad de anestesiología, también la colaboración de compañeras enfermeras que se encuentren en el área de quirófano y en la Unidad de Cuidados Postanestésicos.

**Recursos financieros:** El gasto por la investigación del estudio, así como los gastos suscitados para el mantenimiento y terminación del estudio los proporciona el investigador, con un costo aproximado papelería, uso de computadora, reclutamiento de paciente y elaboración de tesis; \$ 25 000 (veinticinco mil pesos)

## **CRONOGRAMA**

- Valoración preanestésica de los pacientes en estudio en la consulta externa del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.
- Explicación amplia del protocolo de investigación a los pacientes sometidos al procedimiento anestésico, así como sus posibles riesgos y complicaciones y obtención del consentimiento informado.
- Procedimiento anestésico y recolección de las variables a estudiar.
- Vaciamiento de datos para su análisis estadístico
- Análisis estadístico de manera descriptiva y analítica
- Análisis de resultados de variables de estudio y de control
- Graficación de resultados
- Elaboración de tesis
- Ensayo preliminar para la publicación del estudio y envío.



## **ESCALA DE VARIABLES DE ESTUDIO**

Tipo de variable	Escala	Prueba
TAS	Paramétrica	T de Student
TAD	Paramétrica	T de Student
TAM	Paramétrica	T de Student
FC	Paramétrica	T de Student
Relajación mandibular	Ordinal	No paramétrica
Cuerdas vocales	Ordinal	No paramétrica
Laringoscopia		
Tos	Ordinal	No paramétrica
Movimiento de extremidades	Ordinal	No paramétrica

Utilizaremos la estadística analítica y posteriormente la descriptiva

### **ANALISIS ESTADISTICO**

- 1.- Medición de variables hemodinámicas (de Razón)
- 2.- Determinar escalas paramétricas, realizando cálculo de medidas de tendencia central con promedio y desviación estándar. Las diferencias se calcularán con análisis de varianza de los promedios con la T de Student.
- 3.- Para conocer la distribución normal de las variables se utilizarán pruebas de Kolmogorov para grupos homogéneos o la Prueba de Shapiro Well para grupos no homogéneos.
- 4.- Para la medición de la variable "Condiciones de intubación endotraqueal" que se encuentra en escala ordinal, por lo que se utilizarán cálculo de las

medidas de tendencia central con mediana y percentiles 25 y 75. Las diferencias se calcularán con un análisis de varianza, con una clasificación de rangos como la prueba de Kruskal Wallis.

5.- Para medición de datos demográficos de acuerdo a la escala se obtendrán frecuencias y se analizará su distribución normal o libre, en todos los casos se considerarán valores significativos de  $P \leq 0.05$ .

## **RESULTADOS**

El presente estudio se realizó en un total de 51 pacientes, los cuales fueron divididos en tres grupos, cada uno conformado por 17 pacientes y denominados grupo 1, 2 y 3, todos sometidos a un procedimiento de Anestesia General en el cual se tuviera que asegurar su vía aérea a través de intubación endotraqueal de manera electiva, previa valoración por el servicio de Anestesiología y obteniendo consentimiento informado, clasificados como ASA I y ASA II.

A cada grupo (1, 2 y 3) se le administró una dosis de remifentanil de 5ng/ml (1mcg/kg), 7ng/ml (1.4mcg/kg y 10 ng/ml (2mcg/kg), respectivamente obteniendo los siguientes resultados:

**TABLA No. 1**

### **DATOS DEMOGRAFICOS**

	<b>GRUPO 1</b>	<b>GRUPO 2</b>	<b>GRUPO 3</b>
<b>Edad</b>	<b>54.4 ± 6.3</b>	<b>51 ± 10.1</b>	<b>50.7 ± 8.4</b>
<b>Peso</b>	<b>73.8 ±10.7</b>	<b>72 ± 13</b>	<b>76 ± 14.4</b>
<b>Talla</b>	<b>1.60 ±7.8</b>	<b>64 ± 9.3</b>	<b>164 ± 11.04</b>
<b>Sexo</b>	♂ 17.6% ♀ 82.4%	♂ 41% ♀ 58%	♂ 35.5% ♀ 64.7%

La Tabla No.1 presenta datos demográficos expresados en promedio y desviación estándar para los tres grupos, no se encontraron diferencias estadísticas significativas por ser grupos homogéneos

Se analizaron variables de asociación de los grupos como el ASA obtenido, las enfermedades concomitantes, el tabaquismo y el índice de masa corporal, no encontrando diferencias estadísticamente significativas para esta población.

--

**TABLA No. 2**

**VARIABLES DE ASOCIACION**

		<b>GRUPO 1</b>	<b>GRUPO 2</b>	<b>GRUPO 3</b>
<b>ASA</b>	<b>I</b>	5.9%	17.6%	17.6%
	<b>II</b>	94.1%	82.4%	82.4%
<b>Enfermedades Asociadas</b>				
	<b>DM</b>	17.6%	17.6%	5.9%
	<b>HAS</b>	35.3%	35.3%	29.4%
	<b>Mixta</b>	23.5%	23.5%	5.9%
	<b>Otras</b>	5.8%	5.8%	5.9%
	<b>Ninguna</b>	17.6%	17.6%	52.9%
<b>Tabaquismo</b>				
	<b>Sí</b>	5.9%	17.6%	29.4%
	<b>No</b>	94.1%	82.4%	70.6%
<b>IMC</b>				
	<b>24</b>	7.6%	23.5%	17.6%
	<b>25-27</b>	43.2%	41.2%	41.2%
	<b>28 30</b>	43.1%	29.4%	23.5%
	<b>&gt;30</b>	0%	5.9%	17.6%

**La Tabla No.2 presenta variables de asociación expresados en porcentaje para los tres grupos, no se encontraron diferencias estadísticas significativas por ser grupos homogéneos**

En cuanto a las variables de vía aérea se analizaron el Mallampati, Patil Aldreti, Bellhouse Doré, Longitud esternalmentoniana como predictores de vía aérea difícil, Cormack Lehane y el número de intentos durante de la laringoscopia como determinantes de una intubación satisfactoria. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de esta población.

**TABLA No. 3**

**VARIABLES DE VIA AEREA**

	<b>GRUPO 1</b>	<b>GRUPO 2</b>	<b>GRUPO 3</b>
<b>Mallampati</b>			
1	<b>52.9%</b>	<b>47.1%</b>	<b>41.2%</b>
2	<b>47.1%</b>	<b>52.9%</b>	<b>52.9%</b>
3			<b>5.9%</b>
<b>Patil Aldreti</b>			
1	<b>94.1%</b>	<b>100%</b>	<b>94.1%</b>
2	<b>5.9%</b>		<b>5.9%</b>
<b>Bellhouse Doré</b>			
1	<b>94.1%</b>	<b>100%</b>	<b>88.2%</b>
2	<b>5.9%</b>		<b>11.8%</b>
<b>Cormack Lehane</b>			
1	<b>88.2%</b>	<b>100%</b>	<b>76.5%</b>
2	<b>11.8%</b>		<b>23.5%</b>
<b>LEM</b>	<b>14.1 ± 1.05</b>	<b>13 ± .77</b>	<b>14 ± .70</b>
<b>Intentos</b>			
1	<b>82.4%</b>	<b>88.2%</b>	<b>88.2%</b>
2	<b>17.6%</b>	<b>11.8%</b>	<b>11.8%</b>

La Tabla No.3 presenta datos de vía aérea expresados en porcentaje, promedio y desviación estándar en la variable de LEM para los tres grupos, no se encontraron diferencias estadísticas significativas por ser grupos homogéneos

Se realizó toma de signos vitales: Tensión arterial, Tensión arterial media, Frecuencia cardiaca, Saturación de oxígeno e Índice Biespectral (BIS) desde el preoperatorio, de cada uno de los grupos desde el preoperatorio hasta los 5 minutos posterior a la intubación.

Los resultados de la Tensión arterial y la frecuencia cardiaca si mostraron diferencia estadísticamente significativa para los grupos 1, 2 y 3, lo que nos indica la actividad adrenérgica durante la laringoscopia. Para el grupo 1 y 2 se encontró una diferencia estadística en la TAS, TAM y FC durante laringoscopia y a los dos minutos posterior a la intubación con una  $p \leq 0.05$  y para el grupo 3 diferencia estadística en la TAS, TAM y FC durante la Laringoscopia, a los dos minutos y a los 5 minutos posterior a la intubación endotraqueal con una  $p \leq 0.001$

**TABLA No. 4**

**VARIABLES DE HEMODINAMIA**

	<b>GRUPO 1</b>				
	<b>TA</b>	<b>TAM</b>	<b>FC</b>	<b>SPO2</b>	<b>BIS</b>
<b>Preoperatorio</b>	<b>129/78 ± 7.7</b>	<b>95 ± 10.7</b>	<b>73 ± 5.7</b>	<b>93 ± 2.3</b>	<b>96 ± 1.8</b>
<b>Ingreso</b>	<b>135/80 ± 8.15</b>	<b>99 ± 6.3</b>	<b>72.2 ± 6-6</b>	<b>93 ± 2.5</b>	<b>96 ± 1.0</b>
<b>Laringoscopia</b>	<b>137/83 ± 16.7</b>	<b>102 ± 14.7</b>	<b>76.4 ± 13.5</b>	<b>99 ± .24</b>	<b>47 ± 15</b>
<b>2 Min</b>	<b>126/72 ± 14.2</b>	<b>90.4 ± 10.3</b>	<b>66 ± 6.8</b>	<b>99 ± .60</b>	<b>45 ± 6.5</b>
<b>5 Min</b>	<b>112/66 ± 12.5</b>	<b>82 ± 10.3</b>	<b>63 ± 7.7</b>	<b>99 ± .66</b>	<b>42 ± 6.0</b>

La tabla muestra valores de signos vitales expresados en promedio y desviación estándar en los cuales se demuestra una diferencia estadística significativa en comparación con los otros dos grupos en la TA, TAM y FC en la laringoscopia y a los 2 minutos con una  $p \leq 0.05$

TABLA No. 4

VARIABLES DE HEMODINAMIA

GRUPO 2					
	TA	TAM	FC	SPO2	BIS
Preoperatorio	125/75 ± 9.0	92 ± 9.5	74 ± 11.2	94 ± 4.4	97 ± 1.4
Ingreso	124/79 ± 8.5	93 ± 9.6	70 ± 10.4	94 ± 4.7	97 ± 1.5
Laringoscopia	111/67 ± 9.1	83 ± 11.6	62 ± 8.8	98 ± .95	47 ± 5.8
2 Min	105/63 ± 6.3	76 ± 7.1	58 ± 5.1	98 ± 1.1	44 ± 6.2
5 Min	103/61 ± 4.6	75 ± 5.0	59 ± 4.8	99 ± 1.1	44 ± 5.2

La tabla muestra valores de signos vitales expresados en promedio y desviación estándar en los cuales se demuestra una diferencia estadística significativa en comparación con los otros dos grupos en la TA, TAM y FC durante la laringoscopia, a los 2 minutos y a los 5 minutos con una  $p \leq 0.05$

GRUPO 3					
	TA	TAM	FC	SPO2	BIS
Preoperatorio	123/78 ± 8.0	93 ± 9.01	71 ± 6.7	93 ± 2.6	97 ± 1.4
Ingreso	125/78 ± 6.5	93 ± 7.3	70 ± 6.8	94 ± 2.7	97 ± 1.1
Laringoscopia	99/61 ± 8.4	73 ± 7.7	58 ± 8.0	98 ± .65	46 ± 6.8
2 Min	98/61 ± 6.0	74 ± 7.0	57 ± 5.5	99 ± .43	44 ± 5.6
5 Min	96/58 ± 5.1	71 ± 4.8	59 ± 8.6	99 ± .65	45 ± 6.5

La tabla muestra valores de signos vitales expresados en promedio y desviación estándar en los cuales se demuestra una diferencia estadística significativa en comparación con los otros dos grupos en la TA, TAM y FC durante la laringoscopia, a los 2 minutos y a los 5 minutos con una  $p \leq 0.001$



## GRAFICA No. 1

La gráfica 1 muestra valores de Tensión arterial expresada en promedio y desviación estándar en los cuales se demuestra una diferencia estadística significativa en comparación entre los tres grupos en la TA, TAM y FC durante la laringoscopia, a los 2 minutos y a los 5 minutos con una  $p \leq 0.05$  para el grupo 1 y 2 y  $p \leq 0.001$  para el grupo 3

## GRAFICA No. 2

La gráfica 2 muestra valores de Frecuencia cardiaca expresada en promedio y desviación estándar en los cuales se demuestra una diferencia estadística significativa en comparación entre los tres grupos en la FC durante la laringoscopia, a los 2 minutos y a los 5 minutos con una  $p \leq 0.05$  para el grupo 1 y 2 y una  $p \leq 0.001$  para el grupo 3

Se analizó la escala de Helbo Hansen para evaluar la facilidad de intubación, la cual demuestra una intubación fácil si tiene una relajación mandibular completa, laringoscopia fácil, cuerdas vocales abierta, sin tos y sin movimientos, intubación aceptable con una relajación mandibular con tono, laringoscopia buena, cuerdas vocales con movimiento, tos escasa y movimientos escasos, intubación difícil cuando la mandíbula se encuentra tensa, laringoscopia difícil, cuerdas vocales cerrándose, tos moderada y movimientos moderados y una intubación imposible cuando la mandíbula se encuentra rígida, la laringoscopia es imposible, cuerdas vocales cerradas, tos severa y movimientos severos. Se encontraron los siguientes resultados para los 3 grupos:

**TABLA No. 5**  
**VARIABLES FACILIDAD DE INTUBACION**

	<b>GRUPO 1</b>	<b>GRUPO 2</b>	<b>GRUPO 3</b>
<b>Relajación mandibular</b>			
Completa	<b>88%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
Con tono	<b>11%</b>		
<b>Laringoscopia</b>			
Fácil	<b>5.9%</b>	<b>64%</b>	<b>100%</b>
Buena	<b>94%</b>	<b>35.3%</b>	
<b>Cuerdas vocales</b>			
Abiertas	<b>5.9%</b>	<b>88.2%</b>	<b>100%</b>
En movimiento	<b>94%</b>	<b>11.8%</b>	
<b>Tos</b>			
No	<b>83%</b>	<b>82.4%</b>	<b>100%</b>
Escasa	<b>17%</b>	<b>17.6%</b>	
<b>Movimientos</b>			
Sin	<b>41.2%</b>	<b>82.4%</b>	<b>100%</b>
Escasos	<b>47.1%</b>	<b>11.8%</b>	
Moderados	<b>11.8%</b>	<b>5.9%</b>	
<b>Evaluación de escala</b>			
Fácil		<b>58.8%</b>	<b>100%</b>
Aceptable	<b>100%</b>	<b>41.2%</b>	

La tabla muestra valores de la escala de intubación expresados en promedio, en los cuales se demuestra una diferencia estadística significativa para el grupo 2 con una  $p \leq 0.001$

Se puede observar una diferencia estadística para el grupo 2 con una  $p \leq 0.001$ , sin embargo el grupo 3 es el que tiene las mejores condiciones para realizar una intubación endotraqueal valorada por esta escala, ya que el grupo 2 sólo obtiene una facilidad para la intubación del 58%.

También se analizaron las complicaciones que se presentaron durante este estudio, observando que en el grupo 3 obtenemos hipotensión para el 23% de la población, pero sin significancia estadística.

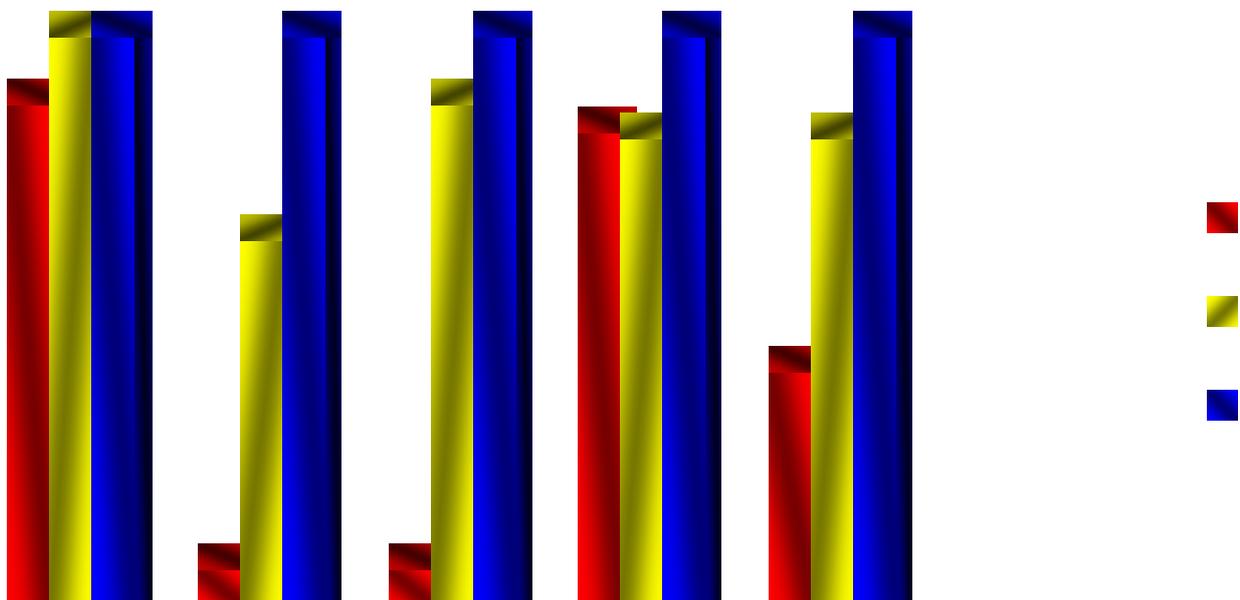
## TABLA 6

### COMPLICACIONES

<b>Complicaciones</b>			
Hipotensión	<b>5.9%</b>	<b>11.8%</b>	<b>23.4%</b>
Bradicardia	<b>5.9%</b>	<b>0</b>	<b>5.9%</b>
Bajo nivel BIS	<b>11.8%</b>	<b>0</b>	<b>5.9%</b>
Ninguna	<b>76.5%</b>	<b>88.2%</b>	<b>64.7%</b>

Tabla 6 muestra las complicaciones con el manejo de diferentes dosis de remifentanil, expresados en porcentaje, sin diferencia estadísticamente significativa para los 3 grupos

### GRAFICA 3



La gráfica 3 muestra valores de Escala de Helbo Hansen para la intubación expresada en promedio, os cuales se demuestra una diferencia estadística significativa para el grupo 2 con  $p \leq 0.001$

Relajación mandibular completa = 100% Laringoscopia fácil = 100% Cuerdas vocales abiertas = 100% Sin tos = 100% Sin movimientos = 100%

## **DISCUSIÓN**

Durante la inducción anestésica se utilizan fármacos para disminuir la respuesta hemodinámica a un estímulo doloroso, como sería la intubación endotraqueal y la incisión quirúrgica.

Actualmente se ha demostrado la anestesia basada en analgesia se obtiene con el uso de narcóticos, los cuales nos disminuyen de manera importante la descarga adrenérgica en los momentos de estrés quirúrgico, éste traducido como un aumento de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca.

Con la entrada de nuevos narcóticos como el remifentanil, no sólo se asegura una analgesia satisfactoria durante todo el proceso anestésico sino además un despertar rápido y seguro para el paciente.

Así mismo con la combinación de fármacos inductores como el propofol, se ha demostrado un sinergismo importante con la disminución del consumo de fármacos y por lo tanto efectos adversos con una seguridad farmacológica.

Con respecto a nuestros grupos de estudio no se encontraron diferencias significativas en cuanto a sus variables demográficas, como edad, sexo, peso y talla, lo que evitaría su repercusión a favor o en detrimento de la descarga adrenérgica a la laringoscopia y a sus condiciones de intubación de cualquiera de los pacientes estudiados en esta población.

En cuanto a las variables de asociación las diferencias entre nuestros grupos de estudio no fueron relevantes y no se reporta en la literatura que alguna variación en los mismos influya directamente sobre la respuesta hemodinámica a la laringoscopia y las condiciones de la intubación.

Klemola en el año 2000 en Finlandia, realiza un estudio en población adulta y define una dosis para remifentanil de 4 mcg/kg administrado en bolo no menor de 90 segundos, aunado a 2.5mg de propofol, obteniendo resultados muy satisfactorios para las condiciones de intubación y sin respuesta hemodinámica alterada durante la laringoscopia, demostrando así que el Remifentanil es de 20 a 30 veces más potente que el Alfentanil. En su estudio administra diferentes dosis de Remifentanil de 3 y 4 mcg por grupo de 20 pacientes cada uno en combinación con Propofol y lo compara con Alfentanil a 30mcg.<sup>3</sup>

Actualmente se ha observado que la administración de drogas se comporta diferente farmacocinéticamente se administra en bolo o en perfusión, ya que existe presencia de picos y valles cuando se realizan administración en bolos a diferencia de una concentración plasmática lineal y mantenida cuando se administra en perfusión.

Troy utiliza sistema TCI para la administración de remifentanil más propofol pero sin bloqueador neuromuscular en 60 pacientes a concentraciones de 11, 15 y 19 ng/ml (2, 3 y 4 mcg/kg) reduciendo la dosis posterior a 1 minuto del inicio del fármaco a 6, 8 y 10 ng/ml. Sus resultados demuestran que con las concentraciones plasmáticas más altas de remifentanil en perfusión, se obtienen las mejores condiciones de intubación sin una respuesta hemodinámica elevada. <sup>4</sup>

En nuestro estudio hay diferencias significativas evidentes entre los grupos con respecto a las condiciones de intubación, aunque en el grupo 2 se obtiene significancia estadística, se puede observar que las mejores condiciones y la facilidad de intubación, resaltan en el grupo 3 con el 100% de los pacientes a diferencia de los demás grupos.



## **CONCLUSIONES**

El género, la edad, el peso, la talla y las enfermedades asociadas, con un adecuado control de las mismas, no influye para la respuesta hemodinámica y las condiciones de intubación, en estos grupos de pacientes.

En esta población se incluyeron pacientes con una anatomía favorable de la vía aérea, lo que nos indicaría que las condiciones de intubación para los tres grupos deberían ser las mismas, sin embargo, los resultados de este estudio sugieren que el remifentanil a dosis de 10ng/ml en la ventana terapéutica, en combinación con propofol a 1mg/kg, proporciona excelentes condiciones de intubación.

El grupo 1, con concentraciones plasmáticas de remifentanil a 5 ng/ml en la ventana terapéutica, siendo la dosis recomendada en la literatura, mostró diferencias significativas en cuanto a la respuesta hemodinámica en pacientes sometidos a la laringoscopia, así mismo fue el grupo que obtuvo condiciones de intubación menos favorables.

La combinación de estos fármacos, administrados en perfusión a las concentraciones plasmáticas de 10 ng/ml de remifentanil, previene una respuesta hemodinámica a la laringoscopia, con pocos efectos de depresión cardiovascular.

Las complicaciones que se presentaron en el grupo 3, no tuvieron significancia estadística, por lo que la administración a esta dosis de remifentanil, en perfusión es segura.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

- 1.- Toshiya Shiga, M. , Ph. , Zenchichiro Wajima, M. , Ph. , Tetsuo Inoue, M., Ph , Atsuhiro Sakamoto, M., Ph. “**Predicting Difficult Intubation in Apparently Normal Patients**”. Anesthesiology 1992: 5; :429–37
- 2.- JM Blair, D.A. Hill, C.M. Wilson and J.P. Fee. “**Assessment of tracheal intubation in children after induction whit Propofol and different doses of remifentanil**”. Anaesthesia, 2004: 59; 27-33.
- 3.- UM Klemola, S Mennander and L. Saarnivaara. “**Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: remifentanil or alfentanil in combination with Propofol**”. Acta Anaesthesiologica Scandinavica 2000: 44; 465-469.
- 4.- A.M. Troy, R.C. Hutchinson, W.R. Easy and G.N. Kenny “**Tracheal intubating conditions using Propofol and remifentanil target-controlled infusions**”. Anaesthesia, 2002:57; 1195-1212.
- 5.- F. Trabold, M. Casetta, J. Durenteau, P. Albaladejo, J.X. Mazoit, K. Samii, D. Benhamou and P. Sitbon. “**Propofol and remifentanil fot intubation without muscle relaxant: the effect of the order of injection**”. Acta Anesthesiologica Scandinavica, 2004: 48;35-39
- 6.- Y.K. Batra, AR Qattan, MI Qureshi, D.Kuriakose and A. Migahed. “**Assessment of tracheal intubating conditions in children using remifentanil and Propofol without muscle relaxant**”. Pediatric Anesthesia, 2004: 14; 452-456.
- 7.- Ronald D. Miller. “**Anestesia**” Editorial Elsevier. Madrid España, Sexta edición 2005; 281-375.

- 8.- Michael B. Howie, Luis Michelsen, C Hug, D.T. Porembka, M.W. Jopling, S.M. Warren and S. Shaikh. **“Comparison of three remifentanil dose-finding regimens for coronary artery surgery”**. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2003: 1; 51-59.
- 9.- Michael Hughes, Peter Glass, James Jacobs. **“Context – sensitive half time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs”**. Anesthesiology, 1992: 76; 334-341.
- 10.- Egan. **“Remifentanil: Pharmacokinetics and Pharmacodynamics”**. Clinical Pharmacokinetics. 1995: 29 (2); 80-94.
- 11.- Wadbrook Paula Susanna MD, **“Advances in airway pharmacology: Emerging Trends and Evolving Controversy”**, Emergency Medicine Clinics of North America, 2000: 18 (4).
- 12.- Sanjay S. Patel and Caroline Spencer. **“Remifentanil”**. Drugs, 1996: 52 (3); 417-424.
- 13.- G.T. Keles, A. Yentur, Z.Cavus, M. Sakarya. **“Assessment of neuromuscular and hemodynamic effects of cisatracurium and vecuronium under sevoflurano – remifentanil anaesthesia in elderly patients”**. European Journal of Anaesthesiology, 2004: 21; 877-881
- 14.- Peter Glass, D. Hardman, Y. Kamiyama, T. Quill, G. Marton, M. Grosse and D. Hermann. **“Preliminary pharmacokinetics and pharmacodynamics of an ultra short acting opioid: Remifentanil (GI87084B)”** Anesthesia, Analgesia, 1993: 77; 1031-1040.
- 15.- D.A. Ferreira, C.S. Nunes, L.M. Antunes, I.A. Santos, F. Lobo, M. Casal. **“The effect of a remifentanil bolus on the bispectral index of the EEG (BIS)”**

**in anaesthetized patients independently from intubation and surgical stimuli**". European Journal of Anaesthesiology, 2006: 23; 305-310.

16.- Steven Kern, G. Xie, J.L. White, D. Egan. **"Opioid – Hypnotic Synergy: A response surface analysis of Propofol – remifentanil pharmacodynamic interaction in volunteers"**. Anesthesiology, 2004: 100 (6); 1373-1381.

17.- Martijn J. Mertens, E. Olofsen F. Engbers, A. Burm, J. Bovill. **"Propofol reduces perioperative remifentanil requirements in a synergistic manner"**. Anesthesiology, 2003: 99; 347- 359.

18.- Thomas W. Bouillon, Lucian Radulescu, Corina Andresen , T. J. Shafer, C.C. Steven L. Shafer. **"Pharmacodynamic interaction between Propofol and remifentanil regarding hypnosis, tolerance of laryngoscopy, Bispectral index and electroencephalographic approximate entropy"**. Anesthesiology, 2004: 100 (6); 1353-1372.

# ANEXO1

## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DE INVESTIGACION

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ años de edad,  
Con domicilio en: \_\_\_\_\_

Ficha: \_\_\_\_\_.

DECLARO

Que el Doctor: \_\_\_\_\_ médico adscrito y/o residente de Anestesiología del Hospital Central Norte me ha invitado a participar en el Proyecto de Investigación científica llamado: "Condiciones de la intubación endotraqueal y efectos hemodinámicas, en pacientes inducidos con Propofol y diferentes dosis de Remifentanil en perfusión". Me ha explicado de manera reiterada que mi participación es absolutamente voluntaria. Que podré participar el dicho estudio hasta completarlo y que podré abandonarlo en el momento en que lo decida sin que ello implique cambio en la atención médica, acceso a medicamentos, tratamientos y procedimientos por parte del Personal del Hospital.

Por ello, el Dr. \_\_\_\_\_ me ha comentado que podré verlo cada vez que sea necesario y así lo considere para revisiones médicas.

Asimismo se me ha informado de los efectos secundarios del uso de los medicamentos utilizados en dicho protocolo dentro de los cuales se encuentran reacciones de hipersensibilidad, rigidez muscular, retención urinaria, depresión respiratoria y muerte.

Finalmente, me ha informado que este tratamiento ya se ha usado en otros pacientes en mi misma situación, en otros países, aparentemente con resultados favorables, pero no ha sido usado en México. También me ha explicado que aplicarlo de manera protocolizada, como es este caso, es la única forma legal y científica de saber qué tratamientos pueden ser útiles en pacientes en la condición de salud que tengo, mediante su administración bajo vigilancia metódica.

Designo a: \_\_\_\_\_ quien es mi \_\_\_\_\_, con domicilio en \_\_\_\_\_

Para que sea mi representante y pueda recibir información acerca del tratamiento, diagnóstico y pronóstico.

Nuevamente reitero que me reservo mi derecho a revocar este consentimiento cuando así lo decida, explicando, si quiero, las razones de ello y que el ejercicio de este derecho no cambiará en nada el tratamiento que recibo del Hospital.

Consiento en participar:

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del paciente

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del representante

\_\_\_\_\_  
Anestesiólogo

## ANEXO 2

### HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Iniciales

Ficha

Fecha

Edad

Sexo

Peso

Talla

IMC

Signos vitales

	Preoperatorio	Ingreso a QX	Laringoscopia e intubación (1min)	2 min pos intubación	5 min pos intubación
TAS					
TAD					
TAM					
FC					
SPO2					
BIS					

#### Facilidad de Intubación

	1	2	3	4
Relajación mandibular	Completa	Con tono	Tenso	Rígido
Laringoscopia	Fácil	Buena	Difícil	Imposible
Cuerdas vocales	Abiertas	Con movimiento	Cerrándose	Cerradas
Tos	No	Escasa	Moderada	Severa
Movimiento de extremidades	No	Escasos	Moderados	Severos

Efectos colaterales (descripción y manejo)

Observaciones:

Número de paciente:



## CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA REALIZAR PROCEDIMIENTO ANESTÉSICO

ANEXO 3

México D.F.

NOMBRE:

FICHA:

CARACTER DE LA CIRUGIA O PROCEDIMIENTO:      ELECTIVO      URGENTE

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO:

CIRUGIA O PROCEDIMIENTO PLANEADO:

PROCEDIMIENTO ANESTESICO PROPUESTO:

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-168-SSA 1-1998 del Expediente Clínico, publicado 14/12/98, en su Cap. 10.1.1.2.3. y la Norma Oficial Mexicana NOM-170 SSA 1 1998 de la práctica de la Anestesiología, publicado en el Diario Oficial de la Federación el día 10/01/00, Cap. 4.12 y 16.1.1. es presentado este documento escrito y signado por el paciente y/o representante legal, así como dos testigos mediante el cual acepta, bajo la debida información de los riesgos posibles del procedimiento anestésico.

Por consiguiente y en calidad de paciente:

### DECLARO

Que cuento con la información suficiente sobre los riesgos del procedimiento anestésico, y que puede cambiar de acuerdo a mis condiciones físicas y/o emocionales, o lo inherente al procedimiento quirúrgico. Que todo acto médico implica una serie de riesgos por mi estado físico actual, antecedentes, tratamientos previos y a la causa que da origen a la intervención quirúrgica, procedimientos de diagnóstico y tratamiento o a una combinación de los factores anteriores. Que existe la posibilidad de complicaciones desde leves hasta severas, pudiendo causar secuelas permanentes e incluso complicaciones severas que lleven al fallecimiento. Que existe la posibilidad, que mi operación se retrase e incluso se suspenda por causas propias a la dinámica del quirófano o causas de fuerza mayor (urgencias). Que también se me ha informado: que este servicio cuenta con equipo electrónico para mi cuidado y manejo durante mi procedimiento y aún así, no me exige de presentar complicaciones. Y que soy responsable de comunicar lo informado y esta decisión a mi familia.

En virtud de lo anterior, doy mi consentimiento por escrito para que los médicos anestesiólogos de este Hospital, lleven a cabo los procedimientos que consideren necesarios para realizar la cirugía o procedimiento médico al que he decidido someterme, en el entendido que si ocurren complicaciones en la aplicación de la técnica anestésica, no existe mala intención.

**A continuación las mas frecuentes complicaciones del los procedimientos anestésicos.**

*Dolor en los sitios de punción, Multipunciones vasculares, "Moretones" postpunción vascular. Ruptura y/o extracción de piezas dentales. Lesión de las mucosas de la boca y/o nariz. Ronquera y/o dolor de garganta. Depresión respiratoria. Respuesta adversa a los medicamentos, Efectos anafilácticos. Adición de efectos indeseables. Daño neural transitorio o permanente relacionado con la presencia del anestésico local y lo relacionado con la aguja y catéter para aplicación del anestésico local. Estimulo y/o daño neural transitorio o permanente relacionado con la instalación o presencia del catéter espinal. Dolor de cabeza posterior a la punción accidental de duramadre. Imposibilidad para oxigenar adecuadamente al paciente. Aspiración de materiales contenidos en el estomago. Daño cerebral u orgánico, así como complicaciones severas que pueden provocar el fallecimiento*

ACEPTO

Nombre y firma  
del Paciente o representante legal:

Nombre y firma de un testigo

Nombre y firma del Médico Anestesiólogo que informa



111  
/

111

ANEXO

