



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ

**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE REMIFENTANIL-PROPOFOL
VERSUS FENTANIL-PROPOFOL EN LA SEDACIÓN PARA TRATAMIENTO QUIRÚRGICO
DE ABORTO INCOMPLETO DEL PRIMER TRIMESTRE**

**TESIS
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
PRESENTA: BEATRIZ ENCISO CUATECO**

**DR. GUILLERMO CASTORENA ARELLANO
ASESOR RESPONSABLE**

AGOSTO 2011



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González y en la Sección de Anestesiología bajo la dirección del Dr. Guillermo Alberto Castorena Arellano y Dr. Alberto Salazar Valadez

Este trabajo de Tesis con No. PROT 02-68-2011, presentado por la alumna Beatriz Enciso Cuateco se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Guillermo Alberto Castorena Arellano, y la División de Anestesiología a cargo del Dr. Gilberto Gómez Arrieta, con fecha de 3 de Agosto de 2011 para su impresión final

Autorizaciones

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza e Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. Elisa Vega Memije
Subdirectora de Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Guillermo Alberto Castorena Arellano
Tutor del trabajo de Investigación
Subdirector de Áreas Críticas y Anestesiología
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Evaluación de la eficacia y seguridad del uso de Remifentanil-propofol versus Fentanil-Propofol en la sedación para tratamiento quirúrgico de aborto del primer trimestre

Colaboradores:

Dr. Guillermo Alberto Castorena Arellano

Firma: _____

Dra. Beatriz Enciso Cuateco

Firma: _____

INDICE

Glosario.....	IV
Relación de figuras y tablas.....	V
Resumen.....	VI
Abstract.....	VII
1. Introducción	1
2. Antecedentes	2
3. Justificación	8
4. Hipótesis	9
5. Objetivos	9
5.1. Objetivo General	
5.2. Objetivos Particulares	
6. Material y Métodos.....	10
6.1. Tipo de estudio	
6.2. Ubicación temporal y espacial	
6.3. Criterios de selección de la muestra	
6.4. Variables	
6.5. Tamaño de la muestra	
6.6. Procedimiento	
6.7. Análisis estadístico	
6.8. Descripción operativa del estudio	
7. Resultados	15
8. Discusión	17
9. Conclusiones	19
10. Perspectivas	19
11. Bibliografía	20
12. Anexos	22

GLOSARIO

AINE: Antiinflamatorios no esteroideos
AMEU: Aspiración Manual Endouterina.
BIS: Índice biespectral
EVA: Escala visual análoga del dolor.
FC: Frecuencia cardiaca:
FR: Frecuencia respiratoria
LUI. Legrado Uterino Instrumentado.
PAM: Presión Arterial Media
SpO2: saturación de oxígeno arterial.

RELACIÓN DE FIGURAS Y TABLAS

Tabla 1. Edad, peso, talla y estatus físico ASA.

Tabla 2. Requerimientos anestésicos de propofol en ambos grupos.

Figura 1. Comportamiento transanestésico de TAM y SpO₂ de ambos grupos con su desviación estándar.

Figura 2. Nivel de BIS y número de movimientos en transanestésico.

Figura 3. Satisfacción de la experiencia anestésica.

RESUMEN

Antecedentes: El tratamiento quirúrgico del aborto incompleto es el legrado uterino instrumentado y la aspiración manual endouterina, que requieren sedación para la comodidad y seguridad de la paciente. La combinación de hipnótico mas opioides para proporcionar anestesia en procedimientos cortos es útil por sus características farmacológicas, sin embargo, sus efectos adversos son una mayor desventaja cuando su efecto es acumulativo.

Objetivos: Determinar cuál es la eficacia y seguridad que presenta la combinación remifentanil-propofol vs fentanil-propofol en dosis estándar para la sedación en pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico para aborto incompleto en el primer trimestre.

Diseño del estudio: Ensayo clínico controlado aleatorizado, ciego.

Material y métodos: 10 pacientes, estatus físico ASA I y II con diagnóstico de aborto incompleto del primer trimestre. Se administro infusión de propofol, manteniendo BIS entre 60-80. Las pacientes recibieron un bolo de remifentanil (Grupo R, 0.5mcg/kg) y después recibieron una infusión continua de remifentanil (Grupo R, 0.05mcg/kg/min).o fentanil (Grupo F, 1mcg/kg) 5 minutos antes de iniciar el procedimiento.

Resultados: No hubo diferencias significativas ($p > 0.05$) en las variables evaluadas.

Conclusión. El presente estudio sugiere que el remifentanil es más eficaz que el fentanil porque hubo el 50% menos movimientos en transanestésico, pese a no haber encontrado diferencia estadísticamente significativa, probablemente debido al tamaño pequeño de muestra.

Palabras clave: Remifentanil, Fentanil, sedación, aborto quirúrgico.

Abstract

Background. The surgical treatment of incomplete abortion is instrumental uterine curettage and manual aspiration endouterina, requiring sedation for the comfort and safety of the patient. The combination of hypnotic opioids to provide anesthesia in short procedures is useful pharmacological characteristics, however, its adverse effects are a major disadvantage when the effect is cumulative.

Objectives: To determine the efficacy and safety of the combination remifentanil-propofol vs fentanyl and propofol in standard doses for sedation in patients undergoing surgical treatment for incomplete abortion in the first quarter.

Study design: randomized, controlled blind trial.

Material and methods: 10 patients, I and II ASA physical status with diagnosis of incomplete abortion in the first quarter. Manage propofol infusion, maintaining BIS between 60-80. Las patients received a bolus of remifentanil (Group R, 0.5mcg/kg) and later received a continuous infusion of remifentanil (Group R, 0.05mcg/kg/min).o fentanyl (Group F, 1mcg/kg) five minutes before initiating the procedure results: there were no significant differences ($p>0.05$) in the evaluated variables.)

Conclusion. This study suggests that remifentanil is more effective that fentanyl because there were 50% less movements in transanestésico, despite having found no statistically significant difference, probably due to the small sample size.

Palabras clave: Remifentanil, Fentanyl, sedation, surgical abortion.

1. INTRODUCCIÓN

El embarazo temprano anormal es una experiencia común en las mujeres. De estos embarazos anormales, 1 de cada 4 termina en aborto. Entre el 15 y 20% de los embarazos reconocidos clínicamente son diagnosticados como anormales en el primer o segundo trimestre. Comúnmente son denominados de acuerdo a la fisiopatología de su implantación y su desarrollo gestacional. Los términos “aborto diferido” y “huevo muerto y retenido” representan y describen un embarazo intrauterino anormal. Aborto diferido es un embarazo no viable que ha sido retenido en el útero sin salida espontánea por al menos durante 8 semanas, es un embarazo anormal presente en el útero y que necesita ser expulsado, así como un huevo muerto retenido. El término huevo muerto retenido debe llamarse propiamente embarazo anembriónico. El término aborto diferido debe ser definido propiamente como muerte embrionica o fetal ya que se trata de pérdida de viabilidad del embrión o del feto. El tratamiento estándar de ambos por más de 50 años ha sido la dilatación y legrado uterino instrumentado (D y LUI) que es un procedimiento invasivo con riesgos inherentes, que se realiza bajo anestesia local o general. Las alternativas de tratamiento incluyen aspiración al vacío manual también llamada aspiración manual endouterina (AMEU) y manejo médico o manejo expectante. ⁽¹⁾ Se puede usar metotrexate y misoprostol para inducir abortos en embarazos mayores de 8 semanas cuando hay anomalías uterinas o cervicales y el LUI o AMEU puede presentar dificultades para llevarse a cabo. ⁽²⁾ El manejo expectante se ha utilizado en pacientes con aborto inminente con saco gestacional mayor a 10mm y tejido intrauterino mínimo, sin embargo, se ha visto que tiene más complicaciones (como aborto retenido, aborto séptico o aborto incompleto que requiere LUI urgente) que un LUI electivo. ⁽³⁾ Los síntomas de mayor incidencia al momento del reingreso en estos casos son: fiebre y dolor. ⁽⁴⁾

La organización Mundial de la salud (OMS) indica que el LUI, usado aun en muchos lugares para interrumpir embarazos, no debería utilizarse, si no solo realizarse AMEU cuando el aborto con medicamentos no esté disponible. ⁽⁵⁾

En 2007, se aprobó una reforma que despenalizó el aborto en la Ciudad de México. El decreto de ley establece que el aborto se permite a solicitud de la mujer hasta las 12 semanas de gestación (SDG) y lo autoriza después de ese plazo en caso de violación, grave riesgo para la salud de la mujer, y malformaciones genéticas o congénitas severas. ⁽⁶⁾

En México, los hospitales públicos que ofrecen servicios de aborto son pocos y se concentran mayormente en el Distrito Federal. Lo que conlleva a que el aborto inseguro siga siendo un importante problema de salud pública. ⁽⁷⁾

En Estados Unidos, el aborto quirúrgico (LUI o AMEU) son procedimientos muchas veces ambulatorios realizados bajo anestesia local, en el primer trimestre del embarazo, en pacientes que solicitan la interrupción voluntaria. La administración de sedación y analgesia intravenosa mejora la comodidad y cooperación de la paciente. ⁽⁸⁾

La eficacia de los fármacos es una medida de la propiedad intrínseca de un fármaco para producir un efecto fisiológico o clínico determinado. El margen de la seguridad de un fármaco, se mide con la ventana terapéutica, que es la proporción entre una dosis habitualmente efectiva (DE50 es la dosis de un fármaco necesaria para conseguir un efecto específico en el 50% de las personas a las que se les administra) y una dosis que puede producir efectos adversos. ⁽⁹⁾

El hipnótico más comúnmente usado durante la sedación profunda es el propofol por su rápido inicio de acción, fácil titulación y rápido término de acción. ⁽¹⁰⁾ Es frecuentemente usado como adyuvante de analgésicos opioides para el control del dolor asociado a los procedimientos quirúrgicos. Es altamente liposoluble. Es un agente alquifenol con propiedades sedantes. No proporciona analgesia, pero es capaz de inducir un estado de sedación profunda hasta tolerar procedimientos dolorosos. Su administración es únicamente endovenosa, y puede ser administrado en bolos en procedimientos cortos o vía administración continua para procedimientos más largos. Es manufacturado como una emulsión lipídica que contiene soya y lecitina de huevo, lo que le confiere posibles reacciones alérgicas a pacientes sensibles a estos dos productos. Presenta la desventaja del efecto potencial de provocar depresión respiratoria (la cual es dosis dependiente) y disminución de tensión arterial sistémica, por lo que no se recomienda en pacientes con inestabilidad hemodinámica. Su metabolismo es hepático y extra hepático. Como parte de anestesia total intravenosa el rango de infusión es de 75 a 300mcg/kg/min, manteniendo una adecuada sedación con 25-100mcg/kg/min. Las concentraciones plasmáticas objetivo para hipnosis son de 2 a 6mcg/ml. ⁽¹¹⁾

El remifentanil es un opioide sintético μ agonista. Fue recientemente introducido en la práctica clínica. ⁽¹²⁾ Es adecuado para procedimientos ambulatorios por su rápido inicio de acción y corta duración. El remifentanil es metabolizado por esterazas tisulares y plasmáticas inespecíficas. Tiene una vida media sensible al contexto de 3 minutos, independiente de la dosis administrada, duración de la administración y disfunción hepática o renal. ^(13,14) El fentanil es el opioide sintético usado con mayor frecuencia por proporcionar comodidad a los pacientes. ⁽¹⁵⁾ Es 80 veces más potente que la morfina. Se distribuye ampliamente en órganos y tejidos corporales por su alta liposolubilidad. Administrado vía intravenosa tiene una distribución rápida de 1-2 minutos y una segunda fase de distribución de 10 a 30 minutos. Con un tiempo de histéresis (tiempo que toma en igualarse las concentraciones del plasma con el cerebro) de 5 minutos. Se metaboliza casi completamente en hígado. Su semivida de eliminación terminal es de 2-7 horas para una dosis única, con cese de su efecto a los 30 minutos y desaparición del fármaco a los 60 minutos. Tiene riesgo de acumulación por su alta capacidad de

almacenamiento en los tejidos. Su escasa cardiotoxicidad y su elevado índice terapéutico lo hacen un opioide muy seguro.^{(16) (11)}

Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) generalmente proporcionan analgesia eficaz en el dolor de leve a moderado. El mecanismo primario por el cual ejercen su efecto analgésico se produce a través de la inhibición de la ciclooxigenasa (COX) y la síntesis de prostaglandinas, que son mediadores significativos en la sensibilización periférica y la hiperalgesia. Existen 2 isoformas COX (1 y 2) con diferentes funciones, la COX 1 participa en la agregación plaquetaria, la hemostasia y la protección de la mucosa gástrica, y la COX 2 interviene en el dolor, la inflamación y la fiebre.⁽⁹⁾ El ketorolaco es un AINE, que actúa en las 2 isoformas. Es el más potente de este grupo, siendo 800 veces más potente que la aspirina. Administrado intravenosamente, tiene un inicio de acción de 20 minutos, tiene una vida media plasmática de 5.4h, se excreta en su mayoría vía renal.⁽¹¹⁾ En el dolor quirúrgico mínimo a moderado, con frecuencia los AINE son analgésicos efectivos, disminuyen la necesidad de opiáceos en el posoperatorio y acortan el tiempo de estancia hospitalaria. Son el medicamento de elección para procedimientos ambulatorios.⁽¹⁷⁾

El índice biespectral (BIS) es un parámetro numérico derivado de un análisis matemático del electroencefalograma, el que finalmente examina las modificaciones de voltaje a través del tiempo. Mide los efectos sedantes e hipnóticos producidos por los agentes anestésicos haciéndolo numérico a través de una escala de 0 (falta de actividad cerebral, EEG isoeléctrico) a 100 (paciente totalmente despierto). Cualquier valor por debajo de 70 significa muy poca probabilidad de conciencia transanestésica, por debajo de 60 extremadamente difícil y menor de 40 indica anestesia quirúrgica.⁽¹⁸⁾

2. ANTECEDENTES

Jung-Hee Ryu y col. ⁽¹⁹⁾ En 2008 publicaron un estudio que tuvo como objetivo comparar la eficacia de remifentanil-propofol con fentanil-propofol para anestesia en histeroscopias. Fue un estudio aleatorizado, realizado en el área de quirófanos y recuperación del hospital universitario con 30 pacientes ASA I y II. Se administró a un grupo de 15 pacientes un bolo de Remifentanil (Grupo R, 0.5mcg/kg) seguida de infusión de propofol más infusión de remifentanil a 0.05mcg/kg/min y a otro grupo de 15 pacientes un bolo de fentanil (grupo F, 1mcg/kg) 4 minutos antes de iniciar el procedimiento y continuó con infusión de propofol y bolos de fentanil a 0.5mcg/kg. Los pacientes del grupo R tuvieron registro de dolor más bajos (0-0 vs 0-7, $p < 0.05$) y presiones sanguíneas más estables que el grupo de F (74 ± 15 vs 85 ± 9 mmHg, $p < 0.05$) un minuto después de iniciar el procedimiento. Sin embargo, no hubo diferencias en otras variables (perfiles de recuperación y resultados de satisfacción). Concluyeron que remifentanil es más seguro y proporciona analgesia más efectiva que el fentanil al administrar sedación profunda en la realización de histeroscopias.

Boezaart y col. ⁽²⁰⁾ En 2001 publicaron un estudio, aleatorizado doble ciego, que tuvo por objetivo comparar las condiciones clínicas de pacientes sedados con propofol y remifentanil para la sedación con limitación de movimiento, durante la realización de bloqueo periretrobular en cirugía de catarata en un grupo de 106 pacientes con estatus clínico ASA I y II. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir 0.5mg/kg de propofol (Grupo P) o 0.3mcg/kg de remifentanil (Grupo R) IV 1 minuto previo a la aplicación del bloqueo periretrobular. Al mismo tiempo, los pacientes de ambos grupos recibieron 0.5 a 1 mg de midazolam IV. El movimiento de las manos, brazos, cabeza, y ojos fueron cuantificados durante cada estadio del procedimiento por un observador que desconocía la medicación administrada. La FC, TA, FR, CO₂ espirado y SpO₂ fueron registradas cada minuto por 10 minutos después de la aplicación del bloqueo. Las complicaciones anestésicas, el dolor con el bloqueo y durante la cirugía fueron comparadas entre los 2 grupos. El movimiento de manos, brazos y cabeza fueron significativamente más frecuentes en el grupo P durante todos los estadios del bloqueo. Los movimientos en Grupo R fueron mínimos. Inmediatamente después del bloqueo (1-6 minutos) la FC fue más alta en el grupo P (73 ± 11 lpm vs 67 ± 10 lpm; $p = 0.0075$). La FR fue mas baja en el grupo R para el periodo 1 a 5 minutos después del bloqueo (16 ± 5 respiraciones/minuto vs 14 ± 4 respiraciones/minuto; $p = 0.0206$). En las mediciones el valor de CO₂ espirado fue más alto en el grupo R (36 ± 7 mm Hg vs 32 ± 9 mmHg; $p = 0.0125$). Diecinueve pacientes en el grupo de propofol estornudaron durante la inyección del bloqueo comparado con ninguno en el grupo de remifentanil. Las complicaciones quirúrgicas y anestésicas fueron similares para ambos grupos. Con este estudio concluyeron que la depresión respiratoria con remifentanil fue leve y sin significancia clínica. La sedación con remifentanil para esta aplicación fue superior con propofol.

Bouillon y col. ⁽²¹⁾ En 2004 realizaron un estudio con el objetivo de describir la interacción farmacodinámica entre propofol y remifentanil para la probabilidad de no agitarse o quejarse ante el estímulo de una laringoscopia. El BIS y entropía también se midieron. Su metodología fue con 20 voluntarios sanos que recibieron propofol o remifentanil solos, en infusión objetivo controlada (TCI). Se evaluó en múltiples ocasiones la agitación o si se quejaban después de que la concentración de TCI deseada se obtenía. Se hicieron registros de BIS y entropía y se correlacionaron con las respuestas clínicas obtenidas. Los resultados fueron que el remifentanil solo no tuvo efectos apreciables en la agitación o quejas ante la realización de laringoscopias. El propofol no logró abatir estas dos respuestas. Concluyeron que el remifentanil solo es inefectivo para abatir la respuesta al estímulo, pero presenta una sinergia potente con el propofol. Los valores de BIS y entropía correspondieron al 95% de probabilidad de abatir la respuesta, con la combinación de propofol y remifentanil para lograr este objetivo, con concentraciones más altas de propofol se produjeron valores más bajos de BIS y entropía.

R. Komatsu y col. ⁽²²⁾ En 2007 publicaron una revisión sistemática de ensayos que compararon remifentanil con opioides de acción corta (fentanil, alfentanil o sufentanil) para anestesia general. Incluyeron ochenta y cinco ensayos con un total de 13,057 pacientes. Intraoperatoriamente, remifentanil fue asociado con signos clínicos de anestesia y analgesia profunda, como poca respuesta al estímulo doloroso (riesgo relativo 0.65%, 95% IC 0.48-0.87) episodios más frecuentes de bradicardia (1.46, 1.04-2.05), mas hipotensión (1.68, 1.36-2.07) y menos hipertensión (0.60, 0.46-0.78). Posoperatoriamente, el remifentanil fue asociado con una más rápida recuperación (diferencia en tiempo de extubación de -2.03, 9.5% IC, -2.92 a -1.14 min), más requerimientos analgésicos posoperatorios (1.36, 1.21-1.53). El remifentanil no tuvo un gran impacto en náusea y vómito posoperatorio pero fue asociado 2 veces más a escalofríos. Remifentanil no parece ofrecer ninguna ventaja en intervenciones quirúrgicas grandes y prolongadas, excepto en pacientes seleccionados donde la depresión respiratoria es una preocupación.

Gutiérrez y col. ⁽²³⁾ En 2006 realizaron un estudio con el objetivo de evaluar los beneficios clínicos del remifentanil contra fentanil en colecistectomía laparoscópica. Se estudiaron 30 pacientes, entre 20 y 70 años, ASA I y II intervenidos de colecistectomía laparoscópica, distribuidos al azar en dos grupos. 1) Remifentanil en infusión y 2) Fentanil en infusión, ambos con desflurano. Se registraron frecuencia cardíaca, presión arterial media y concentración alveolar mínima desde su ingreso a quirófano hasta su alta de sala de recuperación. En los resultados hubo diferencia significativa ($p < 0.05$) en frecuencia cardíaca, presión arterial media y concentración alveolar mínima en el grupo de remifentanil. Fue mayor la dosis total de morfina en el grupo remifentanil, sin embargo no presentaron depresión respiratoria. Las conclusiones fueron que los resultados sugieren mayor control hemodinámico con remifentanil durante el neumoperitoneo, asegurando pronta emersión anestésica. Es necesaria una adecuada analgesia posoperatoria iniciada antes de suspender la infusión de remifentanil.

Dajun y col. ⁽²⁴⁾ en 1999 publicaron un estudio donde compararon fentanil con remifentanil en inducción anestésica en cirugía ambulatoria. Incluyó 75 pacientes sometidos a cirugías de ginecología laparoscópica y hernioplastia inguinal, normotensos (<160/90mmHg), fue un estudio, aleatorizado, doble ciego. Realizó 3 grupos, fentanil a 1mcg/kg (Grupo I), o dosis bolo de remifentanil a 0.5mcg/kg (Grupo II) o dosis de 1mcg/kg (Grupo III) para evaluar la estabilidad hemodinámica después de la inducción de la anestesia. También se les administró Propofol a 2mg/kg IV y succinilcolina a 1mg/kgIV un minuto después de la administración de los bolos de la medicación en estudio. Concluyeron que el remifentanil administrado en bolo de 1mcg/kg IV proporcionó un control efectivo de la respuesta hemodinámica aguda a la intubación traqueal sin producir una disminución en la presión arterial sanguínea durante el periodo de pos intubación, por lo que el remifentanil provee un mejor control de respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación traqueal que una dosis estándar de fentanil a 1mcg/kg IV.

Beers y col. ⁽²⁵⁾ en 2000 publicaron la comparación del costo beneficio del remifentanil como una alternativa al fentanil. Incluyeron 34 pacientes sometidas a laparoscopia ginecológica o histeroscopia. Se realizaron 2 grupos, el grupo estándar de fentanil (3mcg/k) con n=18, y un grupo estudio con n=16 (remifentanil a 0.5mcg/kg/min en infusión en la inducción, después fue a 0.2mcg/kg/min). Ambos grupos recibieron sevoflorano para mantener un BIS de 40-55. Los resultados fueron que la incidencia de rescate de tratamiento antiemético (2 de 16 vs 8 de 18; p=0.013) y la escala visual análoga de náusea durante el periodo de recuperación (0.2 vs 0.6; p=0.044) fueron más frecuentes en el grupo de estudio. Sin embargo la incidencia de eventos adversos intraoperatorios, el tiempo de recuperación, dolor y registros de escala visual análoga de náusea, requerimientos de analgésicos opioides en la unidad de cuidados postanestésicos, así como la satisfacción, fue similar entre ambos grupos. En el perioperatorio los costos por paciente fueron \$17.72 más en el grupo de remifentanil versus fentanil.

Moerman y col. ⁽²⁶⁾ en 2009 publicaron la evaluación del remifentanil en infusión controlada por objetivo (TCI por sus siglas en ingles Target- Controlled Infusion) versus administración manual (MCI por sus siglas en ingles Manual Controlled Infusión) en pacientes con ventilación espontánea. Fue un estudio aleatorizado, doble ciego, realizado en pacientes sometidos a colonoscopia electiva, buscando responder si el remifentanil sumado al propofol supera las desventajas de la combinación de estos 2 medicamentos y si la administración de remifentanil vía TCI disminuye la incidencia de los efectos colaterales comparándolas con la administración controlada manualmente. Realizaron 3 grupos, 2 grupos recibieron remifentanil, uno con MCI (grupo R, n=19), otro con TCI (TCI grupo R, n=20). El tercer grupo recibió placebo (solución salina normal n=21), vía MCI (n=11) o TCI (n=10). Todos los pacientes recibieron propofol vía TCI hasta lograr sedación profunda, hasta no responder órdenes verbales pero manteniendo ventilación espontánea. Los resultados obtenidos fueron que significativamente más pacientes en el grupo placebo mostraron movimientos, tos e hipo mientras se les

realizaba la colonoscopia. No hubo diferencias clínicas significativas hemodinámicas durante la recuperación en todos los grupos. El remifentanil administrado vía TCI resultó en una disminución en los requerimientos de propofol. La incidencia de hipoapnea y apnea fue menos frecuente cuando el remifentanil se administró vía TCI comparado con la administración MCI (TCI n=7, MCI=16, $p < 0.05$). La conclusión fue que la combinación de remifentanil más propofol para sedación profunda en pacientes con ventilación espontánea ofreció mejores condiciones para la colonoscopia que el propofol usado como único medicamento. El remifentanil administrado vía TCI resultó en una disminución de la dosis de propofol y en una baja incidencia de depresión respiratoria y apnea (TCI n=7, ICM n=16, $p < 0.05$) comparado con la administración controlada manualmente de remifentanil.

Murdoch y col. ⁽²⁷⁾ en 1999 publicaron el uso de remifentanil en anestesia total intravenosa (ATIV) con propofol. Examinaron los efectos de depresión respiratoria del remifentanil en 20 pacientes sometidos a anestesia. El propofol se mantuvo a una infusión objetivo controlada de 4.5mcg/ml. En solamente 12 pacientes se mantuvo respiración espontánea satisfactoriamente. En estos pacientes la concentración media objetivo de remifentanil fue de 1.6ng/ml y se logró con una velocidad de infusión de 0.05mcg/kg/min. El rango de concentraciones objetivo asociadas con respiración espontánea fue amplia y variada en un rango de 4.7 veces desde 0.6 a 2.8ng/ml.

3. JUSTIFICACION

El aborto incompleto con manejo quirúrgico es común en nuestra comunidad. En el Hospital General Dr. Manuel Gea González se realizan aproximadamente 30 Legrados Uterinos instrumentados (LUI) o Aspiración Manual Endouterina (AMEU) durante un mes, como tratamiento quirúrgico de embarazo fallido en etapas tempranas. Las condiciones ideales para su realización es bajo anestesia que proporcione a la paciente seguridad, eficacia y comodidad mediante la atención con los recursos materiales y humanos adecuados. La anestesia total intravenosa (ATIV) es el tipo de anestesia más comúnmente administrada para la atención de LUI o AMEU en el Hospital Dr. Manuel Gea González, con monitoreo hemodinámico utilizando electrocardiograma de una derivación (DII), frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, medición de tensión arterial no invasiva (PANI) y pulsioximetría (SpO2)

Proponemos con este estudio determinar la eficacia y seguridad de la combinación remifentanil-propofol vs fentanil-propofol a dosis estándares, manteniendo en ambos casos una profundidad anestésica semejante. La eficacia se determinó con la variable principal en transquirúrgico: ausencia de movimientos de extremidades o del tronco ante estímulos quirúrgicos, y con las variables secundarias de: estabilidad hemodinámica mediante el registro de frecuencia cardiaca (que se mantuviera en rango de 50-90 lpm), Presión arterial media (PAM) que se mantuviera en rango de 60-80mmHg. Se registraron: nivel de hipnosis con Índice biespectral (BIS) manteniéndolo en 60-80. En posoperatorio se determinó con: evaluación del dolor (EVA mayor o igual a 3, requerimiento de analgésico IV adicional) y satisfacción anestésica.

La seguridad se determinó en transanestésico con la ausencia de hipotensión (PAM menor de 60), Bradicardia (FC menor o igual a 49 lpm), ausencia de depresión respiratoria (Frecuencia respiratoria menor a 10 por minuto y pulsioximetría menor de 90%).En posoperatorio con ausencia de náusea o vómito.

El precio del remifentanil es efectivamente más elevado que el del fentanil; sin embargo se justifica su empleo porque la farmacocinética y farmacodinámica del remifentanil corresponden a un menor riesgo de efectos adversos para el paciente. El remifentanil es un opioide de acción corta, su efecto desaparece a los 3 minutos, independientemente de la dosis y del tiempo en que se haya administrado, así mismo sus efectos adversos también desaparecen en ese tiempo (depresión respiratoria, náusea y vómito) en comparación con el fentanil que se elimina en 30 minutos después de una dosis única y que puede prolongarse si se administra en dosis repetidas o en infusión continua, ya que el fentanil tiene efecto acumulativo y con ello aumenta el riesgo de los efectos adversos, que de presentarse tendrían que tratarse (por ejemplo con Ondansetrón, oxígeno, mascarilla, monitoreo) y elevarían los costos, superando incluso al del remifentanil

4. HIPOTESIS

Si la combinación remifentanil/propofol tiene un rápido inicio de acción, corta duración y rápida eliminación, entonces su eficacia se reflejará en ausencia de movimientos corporales ante estímulos quirúrgicos que interrumpen o dificulten la realización del procedimiento, un rápido despertar, estabilidad hemodinámica y control adecuado del dolor. Su seguridad implicará la mínima presencia o ausencia de efectos adversos.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar cuál es la eficacia y seguridad que presenta la combinación remifentanil-propofol vs fentanil-propofol en dosis estándar para la sedación en pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico para aborto incompleto en el primer trimestre.

Se determinó eficacia con la ausencia de movimientos de extremidades o tronco durante el transquirúrgico que interrumpieran o impidieran realizar el procedimiento quirúrgico.

5.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS.

Determinar la eficacia del remifentanil-propofol versus fentanil-propofol mediante:

En transanestésico:

- Cuantificar y comparar el consumo de propofol durante el procedimiento.
- Estabilidad hemodinámica con Frecuencia cardiaca en rango de 50-90 lpm, tensión arterial media entre los rangos de 60-80mmHg.
- BIS entre 60-80.

En postanestésico:

- Dolor en unidad de cuidados postanestésicos. Evaluada con la Escala visual análoga (EVA de 1 al 10), si es mayor a 3 requerirá analgésico de rescate (Ketorolaco 0.5mg/kg IV).

Valoración de seguridad.

En transanestésico:

- Determinar depresión respiratoria (desaturación de oxígeno con SpO2 menor a 90% y frecuencia respiratoria menor a 10 por minuto).
- Bradicardia (Frecuencia cardiaca menor o igual a 49 lpm).

En postanestésico:

- Presencia de náusea y vómito.

6. MATERIAL Y METODOS

6.1 Tipo de estudio: Ensayo clínico controlado aleatorizado, ciego.

6.2 Universo de estudio. Pacientes con aborto incompleto del primer trimestre que acudan para su atención en este hospital.

6.3 Tamaño de la muestra.

Se calculó el tamaño de la muestra considerando que el grupo de remifentanil tuviera 20% de movimientos contra el 40% en el de fentanil; con potencia de la prueba de 80% y nivel alfa de 0.05 se obtiene 82 casos divididos en dos grupos (Fuente: Primer for biostatistics, Mc GrawHill by Stanton A. Glanz)

Forma de asignación de los casos a los grupos de estudio: Aleatoria

Características del grupo control y del grupo experimental.

Se planearon 2 grupos, cada uno con 41 pacientes. A ambos grupos se les administra infusión de propofol, a un grupo llamado grupo R, se les administró remifentanil a dosis de 0.5mcg/kg, al otro grupo llamado grupo F, se le administró fentanil a dosis de 1mcg/kg 5 minutos previo a iniciar el procedimiento. El grupo R, continuó con infusión de remifentanil a dosis de 0.05mcg/kg/min hasta el término del procedimiento y se les administró Ketorolaco IV a dosis de 0.5mg/kg en transanestésico.

6.4. Criterios de selección:

Criterios de Inclusión.

Pacientes con embarazo fallido, de edad gestacional correspondiente al primer trimestre, sometidas a LUI o AMEU con duración de 5 minutos (± 3) de transquirúrgico, con estado físico ASA 1 y 2. Edad entre 18 y 35 años, peso mayor a 50kg y menor de 80kg. Con ayuno para sólidos de 8 horas que aceptaron participar en el estudio mediante la firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión.

Historial de uso crónico de opioides y analgésicos, abuso de sedantes o pacientes alérgicas a algún medicamento incluido en el estudio. Antecedente de diagnóstico de Hipertensión arterial sistémica. Falta de autorización del consentimiento informado.

Criterios de eliminación.

Pacientes a las cuales no fue posible registrar las variables a evaluar (por fallo del equipo de monitoreo en transquirúrgico). Procedimientos quirúrgicos de duración diferente a 5 (± 3) minutos.

6.5 Definición de variables

Independientes. (CAUSA)	
Variable	Escala
Edad	Intervalo
Peso	Intervalo
Talla	Intervalo
Grupo (Remifentanil)	Nominal
Grupo F (Fentanil)	Nominal

Variables dependientes (efecto)

	Mediciones transquirúrgicas			Mediciones postanestésicas	
			Escala		Escala
Eficacia	Variable principal	Movimiento de extremidades o tronco	Intervalo		
	Variables secundarias	Presión arterial media	Intervalo	Escala visual análoga del dolor (1al 10)	Intervalo
		Frecuencia cardiaca	Intervalo	Satisfacción: Extremadamente. insatisfecha	Nominal
		Frecuencia respiratoria	Intervalo	Insatisfecha	Nominal
		Oximetría de pulso	intervalo	Neutral	Nominal
		índice biespectral	Intervalo	Satisfecha	Nominal
		Consumo de propofol	Intervalo	Muy satisfecha	Nominal
				Si/no Requirió analgésico de rescate (Ketorolaco)	Nominal
Seguridad	Variables secundarias	Bradicardia (FC ≤ 49lpm)	Intervalo	Náusea si/no	Nominal
		Depresión respiratoria: FR <10pm		Vómito si/no	Nominal
			Intervalo	Depresión respiratoria: FR <10pm	Intervalo
		Oximetría de pulso <90%	Intervalo		
		Presión arterial	Intervalo	Oximetría de pulso <90%	Intervalo

		media <60mmHg			
--	--	------------------	--	--	--

VARIABLES PARA LA CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN.

Sexo: se define como al género referido que pertenece la paciente y por sus características fenotípicas. Correspondiente al femenino para ambos grupos.

Edad: Corresponde a la edad cronológica, en rango de 18 a 45 años.

Talla: Se midió en centímetros, durante la valoración preanestésica.

Peso: Corresponde al peso medido en la valoración preanestésica, se incluyeron pacientes entre los rangos de mínimo de 50 y máximo de 80 kg.

Grupo F: Corresponde al grupo de pacientes que recibió fentanil.

Grupo R: Corresponde al grupo de pacientes que recibió remifentanil.

VARIABLE PRINCIPAL DE EFICACIA.

Ausencia de movimientos de extremidades o del tronco ante el estímulo quirúrgico bajo sedación. Se evaluó durante el transquirúrgico.

VARIABLES SECUNDARIAS DE EFICACIA MEDIDAS EN TRANSQUIRÚRGICO. Se evaluó al inicio que correspondió al valor basal y después al 1er minuto y a los 2.5, 5 y 7.5 minutos de iniciar el transquirúrgico, se tomó valor de media para fines estadísticos:

- **Presión arterial media (PAM):** es el cálculo de la presión diastólica más un tercio de la presión sistólica, expresado en mm de Mercurio (mm Hg) Corresponde a la presión real del flujo sanguíneo periférico.
- **Frecuencia cardiaca:** corresponde al número de latidos o pulsaciones del corazón generadas en un minuto. Se registró mediante monitor de electrocardiograma.
- **Frecuencia respiratoria:** número de respiraciones generadas en un minuto.
- **Oximetría de pulso (SpO₂):** medición de la saturación de la hemoglobina arterial pulsátil, mediante espectrofotometría. Se registró mediante un pulsioxímetro.
- **Índice bispectral (BIS):** parámetro numérico derivado de un análisis matemático del electroencefalograma, examina las modificaciones de voltaje a través del tiempo. Mide los efectos sedantes e hipnóticos. Utiliza una escala de 0-100. Rango de 60 a 80 corresponde a estado hipnótico moderado y sedación.
- **Total de consumo de propofol:** cantidad de miligramos de propofol administrado mediante una bomba de administración continua. Se ajustó en para mantener BIS en rango de 60-80.

VARIABLES SECUNDARIAS DE EFICACIA GENERADAS EN POS ANESTÉSICO, QUE SE EVALUARON EN ÁREA DE RECUPERACIÓN.

- Escala visual análoga del dolor (EVA). Enumera de 1 al 10 el grado de dolor que refiere la paciente. El número 1 corresponde a dolor mínimo, el número 10 corresponde al dolor máximo experimentado en su vida.
- Requerimiento de analgésico de rescate. Se administró Ketorolaco 0.5mg/kg a las pacientes que refirieron EVA mayor a 3.
- Satisfacción de anestesia recibida. Escogió la paciente una de las opciones de muy insatisfecha, Insatisfecha, neutral, satisfecha y muy satisfecha.

VARIABLES DE SEGURIDAD. EVALUADAS EN TRANSANESTÉSICO.

- Depresión respiratoria: frecuencia respiratoria menor a 10 durante un minuto y SpO₂ menor de 90%.
- Bradicardia: Frecuencia cardíaca menor a 49 lpm.
- Hipotensión: PAM menor de 60mmHg.

VARIABLES DE SEGURIDAD EVALUADAS EN POSTANESTÉSICO.

- Náusea. Paciente refirió su presencia o ausencia, evaluada con interrogatorio directo con opción de respuesta a si o no.
- Vómito. Se evaluó su presencia por observación directa.
- Depresión respiratoria.

6.6. Descripción de procedimientos.

En el estudio se incluyeron 12 pacientes ASA 1 y 2, en edad entre 18 y 35 años, con aborto incompleto del primer trimestre que requirieron tratamiento quirúrgico LUI o AMEU, con duración de 5 minutos, \pm 3. Se excluyeron a quienes presentaron historial de uso crónico de opioides y analgésicos, abuso de sedantes, pacientes alérgicas a algún medicamento incluido en el estudio, con Hipertensión arterial sistémica, y aquellas que no autorizaron el consentimiento informado.

Se realizaron 2 grupos, 6 pacientes en cada uno. El grupo que recibió remifentanil (R), recibió una dosis inicial de 0.5mcg/kg y continuó con infusión a 0.05mcg/kg/min. El grupo que recibió fentanil (F), recibió una dosis única de fentanil de 1mcg/kg cinco minutos antes de iniciar el procedimiento quirúrgico. Ambos grupos recibieron una dosis única de lidocaína calculada a 1mg/kg, posteriormente se les administró un bolo de propofol calculado a 1mg/kg de peso, seguida de infusión que mantuviera un índice biespectral (BIS) en rango de 60-80. El grupo R recibió ketorolaco 0.5mg/kg al inicio del procedimiento anestésico. Todas las pacientes recibieron oxígeno por mascarilla reservorio a 6 litros por minuto. El monitoreo de las pacientes incluyó presión arterial no invasiva, saturación de oxígeno arterial periférica (SpO₂), frecuencia respiratoria (FR),

frecuencia cardiaca (FC), y BIS. En ambos grupos se registraron en transanestésico las mediciones basales y después al minuto, a los 2.5, 5 y 7.5 minutos de FC, SpO₂, FR, BIS, presión arterial media (PAM) y movimientos de extremidades o tronco que interrumpieran la realización del procedimiento. En posoperatorio se registraron valores basales, y después cada 5 minutos hasta los siguientes 30 minutos de FC, FR, SpO₂ y PAM. Se interrogó acerca del grado de satisfacción y presencia de náusea o vómito. La eficacia en transanestésico se evaluó con la presencia de los movimientos ante un estímulo quirúrgico, mantenimiento de FC en rangos de 50-90, PAM en rangos de 60-80 y ausencia de depresión respiratoria, definida como SpO₂ < 90% por 30 segundos y FR <10, que se trató con disminución de dosis de propofol y asistencia de ventilación en caso de ser necesario, en postanestésico se evaluó eficacia con satisfacción anestésica, mediante una escala de 5 puntos (0=extremadamente insatisfecho a 4=extremadamente satisfecho) y se evaluó dolor con la escala visual análoga del dolor (EVA, de 0 a 10) En caso de ser mayor a 3, para cualquier grupo, se administró Ketorolaco a 0.5mg/kg. La seguridad se evaluó en transanestésico con la presencia de depresión respiratoria y bradicardia (FC <50). En postanestésico se evaluó con náusea, vómito y depresión respiratoria. La bradicardia se trató con administración de atropina y la náusea y vómito con Ondansetrón.

Nota. El ketorolaco se aplicó solo al grupo de remifentanil porque el efecto analgésico de este opioide es de 3 minutos, que en el estudio se administró en bomba de infusión mientras se realizaba el procedimiento quirúrgico y al terminarse este la paciente tendría dolor si no se administraba un analgésico de mayor duración como el Ketorolaco. El efecto del Ketorolaco inicia en 20 minutos posterior a su administración IV, por lo que no influye en el transanestésico y si en que la paciente en recuperación tenga cobertura analgésica. Al grupo de fentanil no se administró Ketorolaco transquirúrgico porque el efecto del fentanil dura 30 minutos. Así, en recuperación ambos grupos tuvieron cobertura analgésica

6.7 Análisis estadístico

Los datos fueron analizados usando T de student ajustada en Excel para los datos demográficos. Para variables hemodinámicas se utilizó desviación estándar y prueba T. Valores de $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

7. RESULTADOS

Se eliminaron 2 pacientes, 1 paciente de cada grupo, ambos casos por interrupción de la energía eléctrica durante el transanestésico. Quedando 5 pacientes en cada grupo.

Los dos grupos fueron similares en edad, peso, talla y estatus físico ASA (Tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas

	Grupo R	Grupo		F	Grupo		p ajustada
		Media	DS		Media	DS	
Pacientes (n)	5			5			
Edad (años)		23.4	5.72		24.6	4.82	0.72
Peso (kg)		62.6	6.94		66	9.48	0.53
Talla (m)		1.5			1.5	0.05	0.66
ASA (I/II) (n)	4/1			2/3			0.54

Los requerimientos anestésicos de propofol en ambos grupos, no mostraron diferencia significativa. (Tabla 2).

Tabla 2. Propofol requerido en ambos grupos

	Grupo R	Grupo F
Promedio	232mg	248mg
DS	37.01mg	41.47mg

DS= desviación estándar

Las dos grupos presentaron comportamiento similar en el transanestésico, sin diferencias significativas en TAM, FC, SpO₂. (Figura 1)

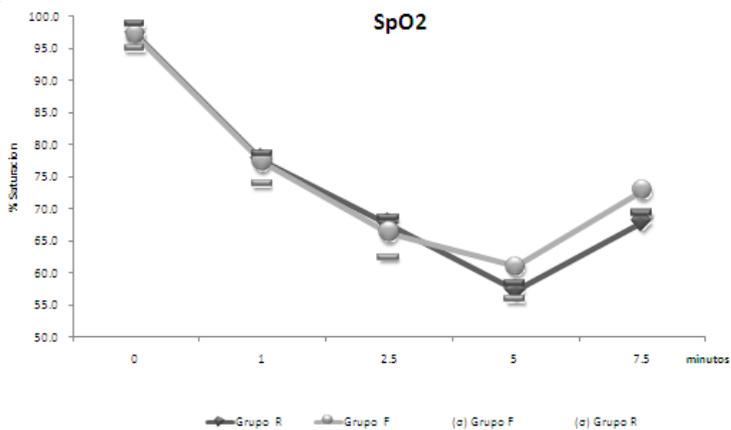
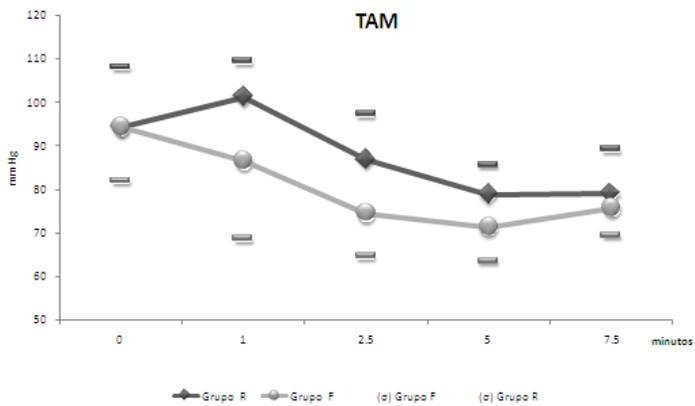


Figura 1. TAM durante el transoperatorio, no hubo diferencia significativa en los 2 grupos y tampoco en la SpO2.

Durante el transoperatorio se presentaron más movimientos en el grupo F que interrumpieron la intervención quirúrgica. En grupo R se movió 1 paciente al minuto 5 y 7.5; y en grupo F se movieron 2 pacientes, ambas al primer minuto y al minuto 5. Como se muestra en la Figura 2 donde se observa también el nivel de BIS y su desviación estándar.

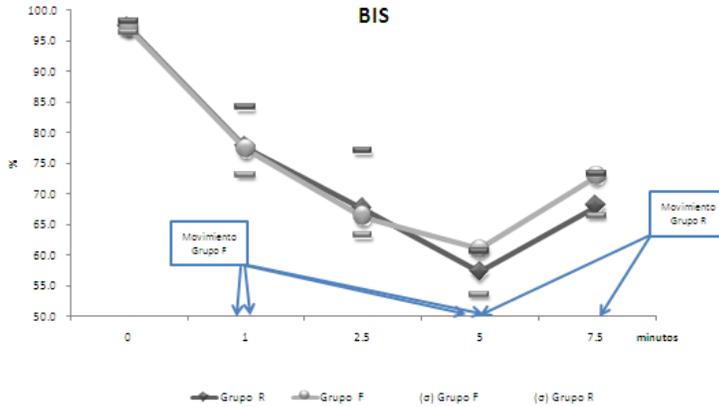


Figura 2. Comportamiento de BIS durante el transanestésico y el tiempo en que se presentaron los movimientos en ambos grupos.

En ambos grupos no se requirió analgésico de rescate (ninguna refirió EVA mayor a 3) en el área de recuperación y ninguna paciente de ambos grupos requirió medicamento para tratar algún efecto adverso (náusea, vómito o bradicardia) durante los treinta minutos inmediatos al procedimiento quirúrgico.

El grupo de Remifentanil expresó satisfacción en su mayoría con su experiencia anestésica, comparada con el Grupo de Fentanil.(Fig. 3)

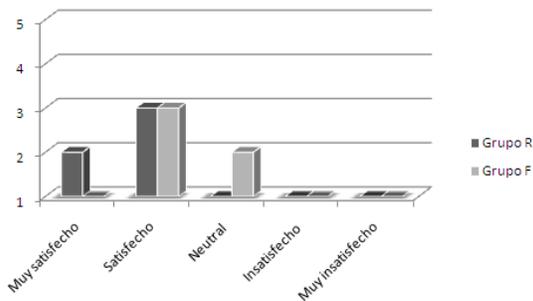


Figura 3. Satisfacción de la experiencia anestésica, manifestada en Unidad de cuidados post anestésicos.

8. DISCUSIÓN

En este estudio prospectivo, aleatorizado, se evaluaron los efectos del remifentanil-propofol y fentanil-propofol con variables hemodinámicas, movimientos en transanestésico que interrumpieran el procedimiento, dolor en el posoperatorio, así como efectos adversos y satisfacción de las pacientes estudiadas. En resumen, no se encontraron diferencias significativas ($p > 0.05$) en

las variables evaluadas. Esto pudo ser debido a que el tamaño de muestra fue pequeña (se calculó previamente 82 pacientes, 41 para cada grupo con potencia de la prueba de 80% y nivel alfa de 0.05) ya que coincidió el tiempo en que se realizó el estudio con la disminución de admisión de pacientes al Hospital por reparación del área de ginecoobstetricia.

Los objetivos del presente estudio son similares al estudio publicado por Jung-Hee Ryu y col. ⁽¹⁹⁾ donde compararon la misma combinación de medicamentos en histeroscopias. El estudio realizado comparó pacientes en LUI/AMEU. Ellos evaluaron 30 pacientes, divididos en 2 grupos, 15 en cada uno; encontraron que el grupo de remifentanil tuvo registros de dolor más bajos (0-0 vs 0-7, $p < 0.05$) y presiones sanguíneas más estables que el grupo de fentanil (74 ± 15 vs 85 ± 9 mmHg, $p < 0.05$) un minuto después de iniciar el procedimiento. En ambos estudios no se encontraron diferencias en las variables (perfiles de recuperación y resultados de satisfacción).

La variable principal de eficacia que evaluamos fue la presencia de movimientos corporales en transanestésico que interrumpieran o dificultaran la realización del procedimiento quirúrgico, en nuestro estudio en el grupo F encontramos 4 movimientos (2 de 2 pacientes) y 2 movimientos en el grupo R (2 de una paciente), lo que no representó una diferencia significativa por nuestro tamaño de muestra, pero que es con tendencia a confirmar los resultados encontrados en el estudio de Boezaart y col.⁽²⁰⁾ que compararon las condiciones clínicas de pacientes sedados con propofol y remifentanil, durante la realización de bloqueo periretrobulbar en cirugía de catarata, en un grupo de 106 pacientes. Cuantificaron el movimiento de las manos, brazos, cabeza, y ojos, así como variables hemodinámicas. Encontraron que los movimientos en grupo de remifentanil fueron mínimos comparados con el grupo de propofol. Concluyeron que la depresión respiratoria con remifentanil fue leve y sin significancia clínica y que la sedación con remifentanil para esta aplicación es superior que con propofol. Otro estudio donde evalúan al remifentanil y su respuesta ante estímulo quirúrgico fue el realizado por Bouillon y col.⁽²¹⁾ Donde compararon propofol versus remifentanil, lo administraron en 20 pacientes y evaluaron la probabilidad de no agitarse o quejarse ante el estímulo de una laringoscopia. Los resultados fueron que el remifentanil solo, no tuvo efectos apreciables en la agitación o quejas ante la realización de laringoscopias. El propofol no logró abatir estas dos respuestas. Concluyeron que el remifentanil solo no es efectivo para abatir la respuesta al estímulo, pero presenta una sinergia potente con el propofol.

Con este estudio se pretendió determinar la superioridad del remifentanil sobre el fentanil en la sedación para procedimientos quirúrgicos cortos, como lo demostraron Dajun y col. ⁽²⁴⁾ en inducción anestésica en cirugía ambulatoria de 75 pacientes sometidas a cirugías de ginecología laparoscópica y hernioplastia inguinal. Donde el remifentanil demostró un mejor control de respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación traqueal que una dosis estándar de fentanil a 1mcg/kg IV. Así también lo refirió el estudio realizado por Gutiérrez y col.

(23) donde evaluaron los beneficios clínicos del remifentanil contra fentanil, en colecistectomía laparoscópica, y encontraron un mayor control hemodinámico con remifentanil durante el neumoperitoneo, asegurando una pronta emersión anestésica, aunque es necesaria iniciar una analgesia adecuada posoperatoria antes de suspender la infusión de remifentanil.

Sin embargo, el costo del remifentanil es más elevado comparado con el fentanil como lo demuestra Beers y col. (25) quienes compararon el costo beneficio del remifentanil como una alternativa al fentanil, evaluaron 34 pacientes sometidas a laparoscopia ginecológica o histeroscopia. En el perioperatorio los costos por paciente fueron \$17.72 más en el grupo de remifentanil versus fentanil.

9. CONCLUSIONES

El presente estudio sugiere que el remifentanil es más eficaz que el fentanil porque hubo el 50% menos movimientos en transanestésico, pese a no haber encontrado diferencia estadísticamente significativa, probablemente debido al tamaño pequeño de muestra.

10. PERSPECTIVAS

Se propone continuar con el estudio hasta alcanzar el número de casos propuesto. para confirmar o rechazar la hipótesis.

11. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Creimin Mitchell D., MD. Early pregnancy failure- Current Management Concepts. CME review article. Obstetrical and Gynecological. 2001.Vol 56. Number 2.105-112
- 2.- Schaff Eric A., MD. Methotrexate and misoprostol When surgical abortion fails. Obstetrics and Gynecology 1996; 87: 450-2
- 3.- William W. Expectant management versus elective curettage for treatment of spontaneous abortion. Fertility and Sterility. 1997; 68: 601-6.
- 4.- García León Lázaro. Complicaciones de la interrupción del embarazo en el primer trimestre. Rev. Cubana Obstet. Ginecol. 2001; 27(3); 205-7.
- 5.- Organización mundial de la Salud. Aborto sin riesgos. Guía técnica de políticas para sistemas de salud. Ginebra. OMS. 2003.
- 6.- Administración Pública del Distrito Federal/ Secretaria de Salud. Acuerdo que reforma, adiciona y deroga diversos puntos de la circular. GDF-SSDF/01/06 que contiene los lineamientos generales de organización y operación de los servicios de salud relacionados con la interrupción del embarazo en el DF. Gaceta oficial del Distrito Federal. 2007; 75. 4 de mayo.
- 7.- González de León Deyanira. MSP. El aborto y la educación médica en México. Salud Pública de México. Vol. 50, No 3, mayo-junio 2006.
- 8.- Keder Lisa M.. MD. Best practices in surgical abortion. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 418-22.
9. Miller Ronald D.. Miller Anestesia. 6a edición. Volumen 1.
- 10.- Avramon MN, White PF. Use of fentanil and propofol for outpatient monitored anesthesia care: determining the optimal dosing regimen. Anesth. Analg. 1997; 85: 566-72.
- 11.- White. Paul F. Textbook of intravenous anesthesia. Williams and Wilkins. First edition 1997. Pag 217-18, 248.
- 12.- Rosow CE. An overview of remifentanil. Anesth Analg 1999; 89. (4 Suppl): S1-S3.
- 13.- Glass PS, Gan T J, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. Anesth Analg 1999;89 (Suppl): S7-S14.
- 14.- Kapila A. Glass PS, Jacobs JR. et al. Measured context-sensitive half-times of remifentanil and alfentanil. Anesthesiology 1995; 83: 968-75.
- 15.- Bosek V, Smith DB, Cox C. Ketorolac or fentanyl to supplement local anesthesia? J Clin Anesth 1992;4:480-3.
- 16.- Godinez Cubillo C.. Opioides. Uso clínico en el alivio del dolor. Planeación y desarrollo editorial. 2008. Pag 73.
- 17.- Vanegas Saavedra Alberto. Anestesia intravenosa. 2ª edición. Ed. Médica panamericana. 390-91
- 18.- Mendoza Popóca Cecilia Úrsula, Suárez Morales Mario. Anestesia y neuromonitorización transoperatoria funcional. Revista mexicana de anestesiología. Vol 33. Numero 1. Enero-marzo 2010. Pp 23-30.
- 19.- Jung-Hee Ryu. MD. Remifentanil –propofol versus fentanil-propofol for monitored anesthesia care during hysteroscopy. Journal of clinical Anesthesia. (2008) 20. 328-32.

- 20.- Boezaart André P.. A comparison of Propofol and Remifentanil for Sedation and Limitation of Movement During Periretrobulbar Block. *Journal of Clinical Anesth.* 2001. 13: 422-26.
- 21.- Bouillon,Thomas W. MD. Pharmacodynamic Interaction between Propofol and remifentanil regarding Hypnosis, Tolerance of laryngoscopy, Bispectral Index, and electroencephalographic Approximate Entropy. *Anesthesiology* 2004; 100: 1353-72.
- 22.- Komatsu R.. Remifentanil for general anaesthesia: a systematic review. *Anaesthesia.* 2007.62. pag. 1266-80.
- 23.- Gutiérrez Abraham. Cambios hemodinámicos de remifentanil versus fentanil durante colecistectomía laparoscópica. *Anales médicos.* Vol 51. Num 1. Ene-Mar. 2006. 18-23.
- 24.- Dajun Song, MD. Use of Remifentanil during Anesthetic Induction: a comparison with Fentanyl in the Ambulatory setting. *Anesth Anal.* 1999; 88. 734-36.
- 25.- Beers Richard A., MD. A Comparison of the cost-effectiveness of Remifentanil versus Fentanyl as an adjuvant to General Anesthesia for outpatient Gynecologic surgery. *Anesth Analg* 2000; 91. 1420-25
- 26.- Moerman Annelies T.. MD. Manual versus Target-Controlled Infusion Remifentanil administration in spontaneously breathing patients. *Ambulatory anesthesiology.* Vol. 108, No 3. March 2009
- 27.- Murdoch J. A. C. et col. Target-controlled remifentanil in combination with propofol for spontaneously breathing day-case patients. *Anaesthesia.* 1999. 54, pag. 1028-1031.

Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la declaración de Helsinki y con la ley general de salud, Título Segundo. De los aspectos Éticos de la investigación en seres humanos Capítulo I Disposiciones comunes. Artículo 13 y 14.-En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mayor a mínimo de acuerdo al artículo 17. De acuerdo también con los artículos 28-33 Título segundo, Capítulo IV De la investigación en **mujeres en edad fértil, embarazadas**, durante el trabajo de parto, puerperio, lactancia, **recién nacidos**; de la utilización de **embriones**, óbitos y fetos y de la fertilización asistida, Artículos 40-56 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21.

1.- Se me ha explicado que me van a dormir para efectuarme una operación para tratar un aborto incompleto, y que se me propone participar en el proyecto de investigación para estudiar un medicamento que me dormirá profundamente y que esperan tenga menores molestias que con el medicamento de costumbre.

2.- Se me ha informado que me administrarán el medicamento acostumbrado o el nuevo, de acuerdo a un sorteo; con uno u otro medicamento se logrará que me duerma profundamente y se registrará si tengo movimientos durante la operación o alguna complicación por alguno de los medicamentos. Además se me practicarán mediciones corporales que son totalmente inofensivas: toma de presión (arterial), pulso y respiración.

3.- Se me explicó que puedo tener dolor, náusea, vómito, que se me baje la presión, el pulso y la respiración, siendo todos estos consecuencia de cualquiera de los 2 medicamentos, y el médico anestesiólogo indicará medicamentos que ayudarán para tratarlos. También me preguntarán si estoy satisfecha con la anestesia que se me administre.

4.- Los resultados de este estudio ayudarán a determinar la mejor anestesia (dormir profundamente) en mi caso y en el de otros pacientes.

5.- Me han explicado que se atenderán todas mis dudas acerca de la investigación en la que se me ha propuesto participar.

7.- Tengo la libertad de retirar mi consentimiento en cualquier momento y dejar de participar sin que esto interfiera en el cuidado y tratamiento de mi padecimiento.

8.- Se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con mi privacidad, autorizando la publicación científica de los resultados.

9.- El participar en este proyecto de investigación no me generará un costo extra al que ya he pagado para la realización del tratamiento quirúrgico de aborto, los medicamentos que se utilizarán en este estudio, son parte del cuadro básico del Hospital Manuel Gea González, los cuales no tienen ningún costo adicional.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado:

“Remifentanil-propofol versus fentanil-propofol para sedación profunda en tratamiento quirúrgico de aborto incompleto del primer trimestre”

Nombre y firma del paciente o responsable legal _____
Nombre, y firma del testigo y parentesco _____

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador. Queda entendido que la Dirección e Investigación o Los Comités de Ética y de Investigación podrán requerir este documento en cuanto lo consideren necesario, así como que este documento deberá ser conservado por el investigador responsable durante un mínimo de 5 años.

Para preguntas o comentarios comunicarse con el Dr. Octavio Sierra Martínez, presidente de las Comisiones de Ética y de Investigación al (01 55) 4000-3050.

Hoja de captura de datos.

HOSPITAL DR MANUEL GEA GONZALEZ.
ANESTESIOLOGIA

HOJA DE REGISTRO DE DATOS

Nombre _____ Fecha _____
Teléfono _____ Edad _____ Peso _____ Talla _____
Diagnostico _____ Registro _____ ASA _____
Hora de inicio _____ Hora de término _____

En quirófano

Parámetros	Basal	1 Min	2.5 min	5 min	7.5 min	Media
FC (lpm)						
TA mmHg						
TAM mmHg						
Frec. Resp.						
SpO2						
BIS						
Movimientos de extremidades o tronco si/no						

Medicamentos

Propofol	Velocidad de infusión inicial	Velocidad de infusión final	Dosis total

Fentanil	Dosis administrada

Remifentanil	Dosis bolo	Velocidad de infusión inicial	Velocidad de infusión final	Dosis total
Ketorolaco	Dosis:			

En unidad de cuidados pos anestésicos

Parámetros	Basal	5 Min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min	Media
FC (lpm)								
TA mm Hg								
PAM mm Hg								
Frec. Resp.								
SpO2								

Escala visual análoga de Dolor

1(mínimo)	2	3	4	5	6	7	8	9	10(máximo)
-----------	---	---	---	---	---	---	---	---	------------

Náusea	Vómito
si	no
si	no

Medicación adicional

Ketorolaco dosis IV		Observaciones
Ondansetrón 4mg IV		
Dexametasona 4mg IV		
Atropina 10 mcg/kg		

Escala de satisfacción

Extremadamente satisfecha	Satisfecha	Neutral	Insatisfecha	Extremadamente insatisfecha

Nombre y firma de quien registro datos _____