



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PETRÓLEOS MEXICANOS
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.**

**“RESPUESTA HEMODINÁMICA A LA
LARINGOSCOPIA EN PACIENTES ASA I,
UTILIZANDO COMO OPIOIDE REMIFENTANIL
CONTRA FENTANIL”.**

**TESIS
PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA.**

**PRESENTA:
DR. JUAN OJEDA FALCON.**

**ASESOR DE TESIS
DRA SUSANA RAMIREZ VARGAS**

MÉXICO, D.F.

OCTUBRE DEL 2006.



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 CARLOS FERNANDO DÍAZ ARANDA.
DIRECTOR

DRA JUDITH LÓPEZ ZEPEDA.
JEFA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

DR JOSÉ LUIS MARTÍNEZ GOMEZ.
JEFE DE SERVICIO, PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGIA.

DRA SUSANA RAMIREZ VARGAS
ASESOR DE TESIS

Agradecimientos.

A Tere; Mi Esposa, Amiga, Confidente.

Gracias por tu paciencia y amor, eres mi inspiración, lo hemos
logrado. Te Amo.

A mi Madre:

Por todas tus enseñanzas de vida, recuerda después de la
tempestad viene la calma.

A mis profesores

Gracias por sus enseñanzas y por tener paciencia y creer en mí.

A mis amigos

Gustavo, Oscar, el tiempo es sabio y solo él sabe por qué hasta
ahora nos reunió, pero lo más importante es que ya lo hizo.

A mi padre

Gracias por la vida, ojalá estés bien en donde te encuentres.

A mis hermanos

Adriana, Mariana y Hussein, gracias por su apoyo.

ÍNDICE

Carátula

Agradecimientos

1. Introducción	4
2. Marco Teórico	6
3. Justificación	12
4. Pregunta de investigación	13
5. Hipótesis	13
6. Hipótesis Nula	13
7. Objetivo General	13
8. Tipo de estudio	14
9. Definición del universo	14
10. Criterios de Inclusión	14
11. Criterios de Exclusión	14
12. Criterios de Eliminación	15
13. Variables	15
14. Metodología de aleatorización	16
15. Procedimiento	16
16. Método para cegar el estudio	17
17. Registro de lecturas de constantes vitales	18
18. Recursos.	18
19. Cronograma	19
20. Resultados	20
21. Discusión	26
22. Conclusiones.	29
23. Anexos	30
24. Referencias bibliográficas	37

Introducción

El periodo peri intubación es uno de los momentos de mayor estrés durante la anestesia general. La intubación traqueal induce respuestas clínicas neurovegetativas, 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 (1)

En nuestra profesión es esencial el poder acceder a la vía aérea de una forma pronta y expedita, 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 e incremento de la presión intracraneal 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. (2)

Lo anterior se puede disminuir o atenuar utilizando distintos fármacos, en este estudio utilizaremos opioides como mediadores de estas manifestaciones, valoraremos si el fentanil o remifentanil ofrece mejores

beneficios 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 fentanil como el remifentanil para medicación analgésica durante la laringoscopia en distintos procedimientos para asegurar la vía aérea, pero no se ha llegado a un consenso, cual es el que tiene menores alteraciones hemodinámicas durante este procedimiento.(3)

Mantener a nuestro paciente en óptimas condiciones durante el perioperatorio requiere el utilizar distintos fármacos, con el fin de administrar una adecuada analgesia, producir hipnosis y amnesia, tener una protección neurovegetativa y un adecuado bloqueo muscular, estos son componentes esenciales de una adecuada anestesia.

Marco teórico

Vía Aérea.

Es necesario el evaluar la vía aérea, mediante algunas clasificaciones predictivas. Las clasificaciones que los anesthesiólogos utilizan de rutina son la clasificación de Mallampati, Patil Aldretri (Distancia tiromentoniana), Distancia esternomentoniana y Distancia interincisivos.

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. (4)

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 (4)

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, se divide en 3 grados. (4)

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 (4)

Escala de Ramsay

Es una técnica adecuada para medir el grado de sedación de nuestros pacientes, es una escala numérica de respuestas motoras graduadas de acuerdo al grado de sedación profunda, fue desarrollada para asegurar el grado de sedación cuando administramos una infusión de drogas. Esta escala nos es útil para medir la sedación en estudios comparativos. (5)

Tabla 2. Escala de sedación de RAMSAY	
NIVEL	RESPUESTA
1	Ansiedad, agitación
2	Orientado y tranquilo
3	Dormido con respuesta a ordenes
4	Dormido con respuesta a órdenes enérgicas
5	Dormido con respuesta solo al dolor
6	Sin respuesta alguna

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 Sturner en 1803, permitió administrar los opiáceos en dosis medidas de forma mas precisa.(6)

Los opiáceos suelen clasificarse como naturales, semisintéticos y sintéticos. La morfina, la codeína y la papaverina, son los únicos opiáceos naturales de importancia clínica, se obtienen de la amapola, (*Papaver somniferum*).

Los opiáceos naturales importantes pueden dividirse en dos clases químicas: estructuras de cinco anillos, los fenantrenos (morfina y codeína) y compuestos de tres anillos, los derivados de la bencilisoquinolina (papaverina).(6)

Los opiáceos semisintéticos son derivados de la morfina en los que se han realizado algunas modificaciones, la tebaína un derivado del opio relativamente inactivo por si mismo, es el precursor de varios compuestos de uso clínico, como la oximorfona, oxycodona y naloxona.

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)(6)

Acciones cardiovasculares

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.(6)

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

Los opiáceos son también eficaces en la reducción de la frecuencia cardíaca, 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.(6)

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.(6)

Fentanil.

Los opioides se han utilizado para atenuar la respuesta hiperdinámica cardiovascular a la laringoscopia e intubación de la tráquea, la administración de opioides, frecuentemente se acompaña con reducción de la presión arterial y frecuencia cardíaca, 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 cardíaca manifestada como taquicardia. (7)

Remifentanil

El remifentanilo 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 la terminación de su efecto. (8)

Efectos hemodinámicos. El remifentanil como el resto de los opiáceos puede producir hipotensión y bradicardia moderada. Asociado al propofol o tiopental puede reducir la presión arterial de un 17 a 23%. Proporciona una buena estabilidad hemodinámica y a altas dosis no produce liberación de histamina.(9)

Objetivo General

Evaluar si el remifentanil es una mejor opción terapéutica durante la laringoscopia en pacientes valorados como ASA I en comparación con el fentanil

Valorar los cambios hemodinámicos que ocurren durante la laringoscopia cuando se utiliza remifentanil contra fentanil.

Hipótesis.

El uso de remifentanil en pacientes sometidos a algún procedimiento quirúrgico en quienes se debe asegurar la vía aérea, la respuesta hemodinámica a la laringoscopia es disminuida o abolida en una forma más eficaz en comparación con el fentanil,

Hipótesis Nula

El uso de remifentanil en pacientes sometidos a algún procedimiento quirúrgico en quienes se debe asegurar la vía aérea, la respuesta hemodinámica a la laringoscopia es disminuida o abolida de forma similar al fentanil

Justificación:

El remifentanil al poseer una vida media más corta en comparación con el fentanil, puede emplearse con mayor seguridad en pacientes que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos rápidos, además que por su misma eliminación rápida puede favorecer a que el paciente recupere en forma más pronta sus reflejos protectores de la vía aérea, ya que en

procedimientos en los cuales se necesita el realizar una laringoscopia en pacientes con vía aérea difícil esa recuperación de los reflejos protectores puede proteger ante una posible regurgitación.

El remifentanil, por su estabilidad hemodinámica se puede utilizar en pacientes con una reserva cardiaca baja sin tener una repercusión importante en estos pacientes, por eso es imprescindible el poder evaluar la disminución de la respuesta hemodinámica durante la laringoscopia comparando con fentanil, para poder evaluar cual de estos fármacos es mas seguro durante este procedimiento.

En nuestro país no se ha evaluado la respuesta hemodinámica a la laringoscopia, comparando fentanil contra remifentanil.

En la literatura se encuentran pocos estudios comparativos, con una población muy pequeña

Pregunta de investigación

¿El remifentanil puede reducir o abatir la respuesta hemodinámica a la laringoscopia de forma más confiable que el fentanil?

¿En pacientes en quienes se requiere una estabilidad cardiovascular, es posible que el remifentanil pueda ser mas seguro en comparación con el fentanil?

Objetivo General

Evaluar si el remifentanil es una mejor opción terapéutica durante la laringoscopia en pacientes valorados como ASA I en comparación con el fentanil

Valorar los cambios hemodinámicos que ocurren durante la laringoscopia cuando se utiliza remifentanil contra fentanil.

Hipótesis.

El uso de remifentanil en pacientes sometidos a algún procedimiento quirúrgico en quienes se debe asegurar la vía aérea, la respuesta hemodinámica a la laringoscopia es disminuida o abolida en una forma más eficaz en comparación con el fentanil,

Hipótesis Nula

El uso de remifentanil en pacientes sometidos a algún procedimiento quirúrgico en quienes se debe asegurar la vía aérea, la respuesta hemodinámica a la laringoscopia es disminuida o abolida de forma similar al fentanil

Justificación:

El remifentanil al poseer una vida media mas corta en comparación con el fentanil, puede emplearse con mayor seguridad en pacientes que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos rápidos, además que por su misma eliminación rápida puede favorecer a que el paciente recupere en forma mas pronta sus reflejos protectores de la vía aérea, ya que en

Objetivo General

Evaluar si el remifentanil es una mejor opción terapéutica durante la laringoscopia en pacientes valorados como ASA I en comparación con el fentanil

Valorar los cambios hemodinámicos que ocurren durante la laringoscopia cuando se utiliza remifentanil contra fentanil.

Hipótesis.

El uso de remifentanil en pacientes sometidos a algún procedimiento quirúrgico en quienes se debe asegurar la vía aérea, la respuesta hemodinámica a la laringoscopia es disminuida o abolida en una forma más eficaz en comparación con el fentanil,

Hipótesis Nula

El uso de remifentanil en pacientes sometidos a algún procedimiento quirúrgico en quienes se debe asegurar la vía aérea, la respuesta hemodinámica a la laringoscopia es disminuida o abolida de forma similar al fentanil

Justificación:

El remifentanil al poseer una vida media más corta en comparación con el fentanil, puede emplearse con mayor seguridad en pacientes que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos rápidos, además que por su misma eliminación rápida puede favorecer a que el paciente recupere en forma más pronta sus reflejos protectores de la vía aérea, ya que en

Tipo de estudio:

Se trata de un diseño experimental, prospectivo, comparativo, longitudinal y aleatorio: por lo anterior se clasifica como un ensayo clínico.

Definición del universo

La población del estudio estará constituida por derechohabientes del hospital central sur de alta especialidad de PEMEX, ambos sexos, que se encuentren en el siguiente rango de edades, de 25 a 65 años de edad, que requieran algún procedimiento quirúrgico, en el que se tenga que asegurar la vía aérea de forma electiva y que reciban anestesia general, que sean pacientes sanos sin enfermedad degenerativa (ASA I) valorados por el servicio de anestesiología durante la valoración preanestésica.

Criterios de inclusión

Pacientes del H.C.S.A.E.

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

Edades entre 25 a 65 años.

Pacientes que acepten y firmen el consentimiento informado.

Criterios de exclusión

Pacientes ASA II ,III o mas

Pacientes con valoración de vía aérea difícil

Pacientes que no acepten el procedimiento.

Pacientes que requieran intervención quirúrgica de urgencia.

Criterios de eliminación

Pacientes con inestabilidad hemodinámica demostrada en la sala preoperatoria.

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

Pacientes a quienes se tenga que realizar una segunda laringoscopia por dificultad para lograr la intubación.

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

Variables

Independiente.

- Administración en forma de bolo de remifentanil o fentanil en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos a quienes se tenga que asegurar la vía aérea por medio de laringoscopia y evaluar los cambios hemodinámicos.

Dependiente.

Variabilidad de la TA, TAM y la FC durante la laringoscopia.

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

Metodología de aleatorización

Los pacientes se someterán a un proceso de aleatorización mediante hoja de números aleatorios. Participaran 42 pacientes, para incluirlos en uno de dos grupos, el grupo A, que recibirá fentanil y el grupo B para recibir remifentanil.

Procedimiento

En el H.C.S.A.E., durante la valoración preanestésica, por medio de interrogatorio directo, 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.

A todos los pacientes se les administraran 30 mcg/kg de peso de midazolam en la sala preoperatoria, así como oxígeno suplementario con puntas nasales con FiO₂ 44%, Dentro de quirófano se valorará la escala de sedación (Ramsay).(5)

Todos los pacientes serán monitorizados de manera no invasiva utilizando un monitor Cardiocap 5 (Datex Ohmeda), el cual tiene la posibilidad de registrar todas las mediciones realizadas y almacenarlas, además que se puede configurar para que realice tomas continuas de las constantes vitales, las cuales son Presión arterial no Invasiva (PANI), Frecuencia Cardíaca (FC), Frecuencia respiratoria (FR), Electrocardiograma (EKG), Saturación parcial de Oxígeno (SPO₂).

La inducción se llevará a cabo mediante propofol 2 mg /kg de peso, cisatracurio 150 mcg/kg administrados a todos los pacientes, fentanil 3 mcg/kg o remifentanil en bolo de 1 mcg / kg de peso, dependiendo el grupo al que pertenezcan, se mantendrá la ventilación por medio de mascarilla facial, esperando 3 minutos posteriores a la administración de los fármacos para poder realizar la laringoscopia.

Se realizará laringoscopia utilizando hoja curva de Macintosh número 3 y adecuando el calibre de la sonda 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, sevoflurano a concentraciones variables dependiendo de los requerimientos intraoperatorios, se administraran bolos subsecuentes de fentanil de 1 a 2 mcg/kg si se requieren así como de cisatracurio 1/3 de la dosis de inducción.

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 y fentanil serán cargados en jeringas por una persona independiente del estudio marcándolas como producto A y producto B, de tal forma que el evaluador este cegado al mismo.

Los medicamentos se administrarán por un médico anesthesiólogo independiente del estudio, el evaluador no conocerá cual medicamento es el que administro

Las valoraciones hemodinámicas se realizarán por el mismo evaluador y se registraran en la hoja de recolección de datos.

Registro de lecturas de las constantes vitales

Se medirán las constantes vitales TA, TAM y FC en la sala de preoperatorio antes de ingresar al quirófano

Una vez que el paciente haya ingresado a quirófano se registrarán nuevamente las constantes vitales antes de la inducción anestésica.

Al momento de introducir la sonda a la traquea se medirán nuevamente la TA, TAM y FC con ayuda de personal de anestesiología.

5 minutos posteriores al término de la laringoscopia e introducción de la sonda en la traquea se mediaran nuevamente los signos vitales TA, TAM y FC.

Recursos.

Durante el estudio se necesitara remifentanil, ya que en nuestra institución no se cuenta por el momento con el, se obtendrá mediante donaciones por parte del laboratorio sin obligaciones hacia ellos y/o por medio de adquirirlo por cuenta propia.

Una ampula del narcótico cuenta con 2 mg, cada una se podrá utilizar en 20 pacientes aproximadamente, ya que la dosis necesaria es mínima (1 mcg/kg peso)

Se conservara en refrigeración al término de la inducción, y se retirara el fármaco con técnicas asépticas, para evitar contaminarlo. Se puede mantener en refrigeración durante 30 días

Cronograma

En los quirófanos centrales del H.C.S.A.E se programan por día alrededor de 13 a 15 cirugías por día de lunes a viernes, los sábados se programan de 3 a 4 cirugías.

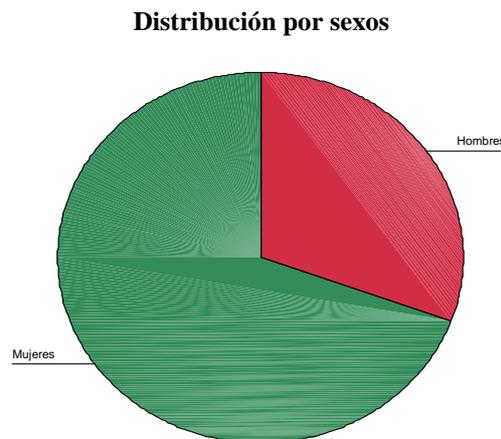
Alrededor de 4 a 5 pacientes de estas cirugías son pacientes clasificados como ASA I, entre 25 y 65 años.

Con esta estadística se puede obtener la población necesaria para el término de nuestra recolección de datos en un plazo de 90 días aproximadamente

Resultados:

Se enrolaron en el proyecto de investigación a 46 pacientes, de los cuales se excluyeron a 3 pacientes a quienes en el momento del estudio presentaron complicaciones como la utilización de fármacos adicionales y el realizar una segunda o tercera laringoscopia por presentar vía aérea difícil, cumpliendo así los criterios de exclusión, un paciente pertenecía al grupo de remifentanil y 2 al grupo de fentanil.

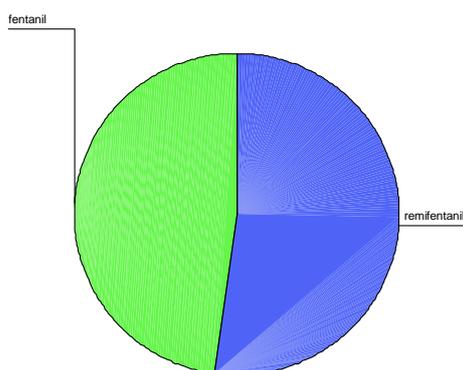
Después de firmar el consentimiento informado se incluyeron en el estudio a 43 pacientes de ambos sexos, 31 pacientes del sexo femenino correspondiente al 71.2% de la muestra y 12 pacientes del sexo masculino correspondiente al 27.9% de la muestra, fueron distribuidos al azar mediante una tabla de asignación aleatoria y se formaron 2 grupos.(Gráf. 1)



Gráfica 1

El primer grupo para recibir fentanil 3 mcg por kilogramo de peso y el segundo grupo para recibir remifentanil 1 mcg por kilogramo de peso en la inducción de la anestesia. La población se dividió y se agruparon así; grupo de fentanil pertenecieron 21 pacientes correspondiente al 48.8% y grupo de remifentanil pertenecieron 22 pacientes correspondiente al 51.2 %. (Gráfica 2.)

Distribución por grupos



Gráfica 2

Distribuidos por sexos se encontró que el grupo de fentanil consto con 14 pacientes del sexo femenino y 7 pacientes del sexo masculino y el grupo de remifentanil 17 pacientes del sexo femenino y 5 pacientes del sexo masculino

Características antropométricas.

La edad media en años de la población fue de 44.19 (D.E. 11.61), con una edad mínima de 25 años y una edad máxima de 65 años, el peso medio de la población por kilogramos fue de 73.99 (D.E. 14.29), con un peso mínimo de 44 kgs y un peso máximo de 106 kgs, la talla media de la población en metros fue de 1.616 (D.E. 0.098), con una talla mínima de 1.5 mts y una talla máxima de 1.9 mts.

Al dividirlos por grupos encontramos que el grupo de fentanil la edad media fue de 45.24 (D.E. 10.54), la talla media 1.632 (D.E. 9.99) y peso medio de 77.48 (D.E. 12.15), el grupo de remifentanil constó con una edad media de 43.18 (D.E 12.72), la talla media 1.60 (D.E 9.54) y peso medio de 70.66 (D.E 15.63).

Se realizó una T de student y no se encontraron diferencias significativas en edad, talla y peso entre los grupos. (Tabla 1)

T de student, Talla, Edad y Peso

Group Statistics

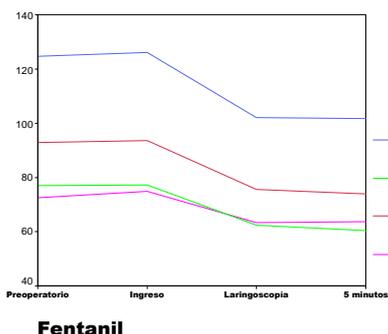
GRUPO		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
TALLA	fentanil	21	1.632	9.998E-02	2.182E-02
	remifentanil	22	1.601	9.546E-02	2.035E-02
EDAD	fentanil	21	45.24	10.54	2.30
	remifentanil	22	43.18	12.72	2.71
PESO	fentanil	21	77.48	12.15	2.65
	remifentanil	22	70.66	15.63	3.33

Tabla 1

Se evaluó el comportamiento de las constantes vitales, Tensión Arterial Sistólica (TAS), Tensión Arterial Diastólica (TAD), Tensión Arterial Media (TAM) y Frecuencia Cardíaca (FC), en distintos momentos. En la sala de preoperatorio, al momento de ingreso a la sala de quirófano, durante la laringoscopia en particular al introducir la sonda en la traquea y 5 minutos posteriores al término de la laringoscopia (Tabla 2)

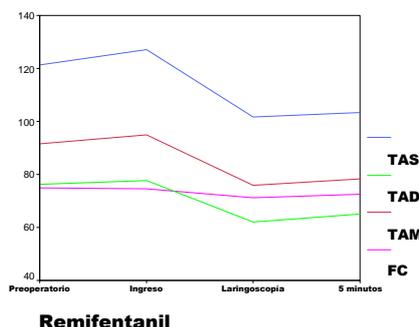
Durante las distintas mediciones en el estudio, no se observaron grandes cambios en las tensiones arteriales y se mantuvieron homogéneas en ambos grupos, en donde se observaron cambios fue en la frecuencia cardíaca. (Gráfica 3 y 4)

Comportamiento hemodinámico



Fentanil

Comportamiento hemodinámico



Remifentanil

Gráfica 3

Gráfica 4

Se comportaron de la siguiente manera. El grupo de fentanil en la sala de preoperatorio, la frecuencia cardiaca media fue de 72.7, al ingreso al quirófano de 75 latidos por minuto, al momento de la laringoscopia fue de 63.47 latidos y 5 minutos después de la laringoscopia 63.8 latidos por minuto. (Tabla 3)

Comportamiento de la Frecuencia Cardiaca en ambos grupos

Grupo		FC Preoperatorio	FC Ingreso a qx	FC Laringoscopia	FC 5 min posteriores
Fentanil	Media	72.7143	75.0000	63.4762	63.8095
	N	21	21	21	21
	Desviación estandar	10.58840	10.76569	8.93655	9.76534
	Mínimo	53.00	55.00	40.00	48.00
	Máximo	90.00	95.00	78.00	80.00
Remifentanil	Media	75.0000	74.6364	71.2273	72.6818
	N	22	22	22	22
	Desviación estandar	12.31337	11.13786	13.00524	12.57884
	Mínimo	55.00	55.00	51.00	49.00
	Máximo	105.00	97.00	101.00	94.00
Total	Media	73.8837	74.8140	67.4419	68.3488
	N	43	43	43	43
	Desviación estandar	11.42514	10.82822	11.74593	12.02752
	Mínimo	53.00	55.00	40.00	48.00
	Máximo	105.00	97.00	101.00	94.00

Tabla 3

El grupo de remifentanil se comporto de la siguiente manera, la FC media en el preoperatorio fue de 75 latidos por minuto, al ingreso a quirófano fue de 74.63, al momento de la laringoscopia de 71.22 latidos por minuto y 5 minutos posteriores a la laringoscopia fue de 72.68 latidos por minuto.

La FC durante nuestro estudio se mantuvo en forma constante cuando se utilizo remifentanil y hubo variaciones importantes en la FC cuando se utilizó fentanil. (Tabla 3)

Por medio de un modelo de análisis linear no se encontraron diferencias significativas en el comportamiento a través del tiempo de la Tensión Arterial Sistólica ($p = 0.428$), Tensión Arterial Diastólica ($p = 0.259$), Tensión Arterial Media ($p = 0.243$) entre ambos grupos. La frecuencia Cardiaca se encontró una diferencia significativa ($p = 0.031$ en el comportamiento a través del tiempo en ambos grupos (Tabla 4)

Modelo linear Frecuencia Cardiaca

Tests of Within-Subjects Contrasts

Measure: MEASURE_1

Source	FACTOR1	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
FACTOR1	Linear	1268.957	1	1268.957	15.114	.000
	Quadratic	4.837E-02	1	4.837E-02	.001	.974
	Cubic	605.613	1	605.613	14.698	.000
FACTOR1 * GRUPO	Linear	417.404	1	417.404	4.972	.031
	Quadratic	38.188	1	38.188	.873	.356
	Cubic	169.399	1	169.399	4.111	.049
Error(FACTOR1)	Linear	3442.245	41	83.957		
	Quadratic	1794.056	41	43.757		
	Cubic	1689.324	41	41.203		

Tabla 4

COMPORTAMIENTO DE LAS CONSTANTES VITALES, DURANTE TODO EL ESTUDIO

grupo		tas_px	tad_px	tam_px	fc_px	tas_ing	tad_ing	tam_ing	fc_ing	tas_lar	tad_lar	tam_lar	fc_lar	tas_5	tad_5	tam_5	fc_5min	
Fentanil	Media	124.6	77.00	92.85	72.71	125.95	77.33	93.4	75.00	101.9	62.28	75.42	63.4	101.6	60.33	73.8	63.80	
	N	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21
	Desviación estandard	8.75	8.09	7.41	10.58	12.151	7.82	7.42	10.76	12.76	11.52	11.36	8.93	8.83	8.84	7.88	9.76	
	Mínimo	110.0	62.00	80.00	53.00	93.00	62.00	81.00	55.00	80.00	41.00	58.00	40.00	83.00	45.00	60.00	48.00	
	Máximo	139.0	91.00	107.00	90.00	143.00	89.00	106.00	95.00	131.00	87.00	105.00	78.00	116.0	79.00	88.00	80.00	
Remifentanil	Media	121.4	76.18	91.63	75.00	127.18	77.72	95.04	74.63	101.77	61.90	75.81	71.22	103.4	65.13	78.4	72.68	
	N	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22	22
	Desviación estandard	14.07	13.18	11.98	12.31	15.26	13.3	13.453	11.13	19.37	10.13	12.16	13.00	13.10	10.86	11.1	12.57	
	Mínimo	100.0	55.00	73.00	55.00	104.00	57.00	73.00	55.00	80.00	40.00	56.00	51.00	80.00	50.00	62.00	49.00	
	Máximo	148.0	98.00	114.00	105.0	160.00	104.00	118.00	97.00	170.00	80.00	110.00	101.0	131.0	86.00	101.00	94.00	
Total	Media	123.0	76.58	92.23	73.88	126.58	77.5	94.27	74.81	101.83	62.09	75.62	67.44	102.5	62.7	76.20	68.3	
	N	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43	43
	Desviación estandard	11.75	10.87	9.92	11.42	13.683	10.88	10.83	10.82	16.29	10.70	11.63	11.74	11.13	10.1	9.83	12.02	
	Mínimo	100.0	55.00	73.00	53.00	93.00	57.00	73.00	55.00	80.00	40.00	56.00	40.00	80.00	45.00	60.00	48.00	
	Máximo	148.0	98.00	114.00	105.0	160.00	104.00	118.00	97.00	170.00	87.00	110.00	101.0	131.0	86.00	101.00	94.00	

Tabla 2

Discusión.

La tendencia actual de la anestesiología se centra en la atención perioperatoria de nuestros pacientes, una prioridad en este campo es en particular la laringoscopia, ya que durante esta maniobra se altera el equilibrio en la hemodinámica, diferentes estudios (1, 3, 9, 10) han utilizado distintos fármacos con en fin de disminuir o abolir estas manifestaciones, la finalidad de este estudio es ofrecer una opción farmacológica a las ya estudiadas.

Los opiodes se han utilizado para disminuir esta respuesta hemodinámica, en particular el fentanil, el cual es un opioide sintético relacionado con las fenilpiperidinas y es 80 a 100 veces mas potente que la morfina, debido a que su elevada liposolubilidad determina sus efectos farmacodinámicos; la duración del fentanil varia de acuerdo a la dosis administrada, si se administran dosis pequeñas (1 a 5 mcg/kg) su duración esta dictada principalmente por redistribución y el aclaramiento a nivel hepático, por lo que es un fármaco optimo para la realización de la laringoscopia e intubación, manteniendo la hemodinámica adecuadamente. (11)

El remifentanil es una nueva adquisición para el armamento de la anestesiología, cuenta con un único perfil farmacológico, la estructura molecular del remifentanil hace que sea mas susceptible a la hidrólisis por esterases plasmáticas inespecíficas, esto hace que su aclaramiento sea independiente de la eliminación por órganos y consecuentemente no dependiente de la función renal o hepática. No tiene metabolitos activos y sus efectos clínicos desaparecen entre 8 a 10 minutos al término de la infusión. Su potencia analgésica es similar al fentanil, durante la

laringoscopia mantiene sus parámetros hemodinámicos, es considerado como una excelente opción para esta maniobra (11)

El asegurar que los cambios hemodinámicos durante la laringoscopia sea atenuada con distintos fármacos se ha demostrado con diversos estudios, nuestra finalidad con el estudio fue el demostrar si alguno de estos fármacos ofrecía mayor seguridad que el otro, con el fin de disminuir incidentes indeseables en algunos paciente en quien este comprometido la estabilidad hemodinámica.

En este estudio se demuestra que los parámetros hemodinámicos estudiados no varían mucho con respecto al reportado en la literatura, (1, 3, 8, 10).

La hipótesis planteada, El uso de remifentanil en pacientes sometidos a algún procedimiento quirúrgico en quienes se debe asegura la vía aérea, la respuesta hemodinámica a la laringoscopia es disminuida o abolida en una forma más eficaz en comparación con el fentanil, resulto errónea, y se comprobó la hipótesis nula.

Cabe destacar que el remifentanil mantuvo de forma constante la frecuencia cardiaca en todo momento durante el estudio, en comparación con el fentanil que disminuyo un 10% la frecuencia cardiaca durante la laringoscopia y a los 5 minutos posteriores a ella sin repercusiones en la tensión arterial en ninguno de los dos grupos.

Debido a que nuestra población no fue en una cantidad suficiente, se requiere el seguir complementando nuestro estudio, o el realizar un nuevo estudio con una población mas grande, para demostrar si existe un cambio importante en estas constantes. Desafortunadamente, la cantidad de artículos publicados analizando estos cambios son muy pocos, y se comparan distintos fármacos a los utilizados por nosotros en este estudio.

Conclusiones:

El cuidado del paciente perioperatoriamente, nos obliga a nosotros el conocer y ofrecer las mejores herramientas terapéuticas, con el fin de llevar a buen curso a nuestros pacientes, ya que este confía en nosotros, colocando su vida en nuestras manos.

La administración de fármacos que proporcione mejores resultados para nuestros pacientes es una finalidad primordial para nosotros, este trabajo pretendió valorar cual fármaco es mejor para ellos.

En este estudio se mostró que los parámetros hemodinámicos al utilizar fentanil contra remifentanil no varían de manera importante en cuanto a la tensión arterial; en comparación, la frecuencia cardiaca se mantiene en valores constantes durante todo el procedimiento de laringoscopia con remifentanil, por lo cual podemos inferir que puede ser utilizado con relativa confiabilidad en pacientes con gran riesgo de presentar complicaciones cardiovasculares o en pacientes inestables hemodinámicamente.

Anexo 1.



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

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 Sur de Alta Especialidad me ha invitado a participar en el Proyecto de Investigación científica llamado: "Respuesta hemodinámica a la laringoscopia en pacientes ASA I, utilizando como opioide remifentanil contra fentanil". 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 Remifentanil o fentanil pueden tener efectos adversos, como reacciones de hipersensibilidad, rigidez muscular, cólico biliar, retención urinaria, acidosis respiratoria, muerte.

Para la realización de este protocolo sólo se tomará la glicemia capilar. Ningún otro procedimiento será realizado sin un nuevo consentimiento escrito.

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
Paciente

Nombre y firma
Representante

Nombre y firma
Anestesiólogo

Nombre y firma
Testigo

Realizado en: _____, el
día _____.

Anexo 2.

Hoja de recolección de datos

Iniciales

Ficha

Fecha

Grupo F o R

Edad

Sexo

Peso

Talla

Escala de Ramsay al ingreso a quirófano

Signos vitales

Preoperatorio Ingreso a QX Laringoscopia 5 min. Post
Intubación

TA Sist				
TA Diast				
TA Media				
FC				

Efectos colaterales (descripción y manejo)

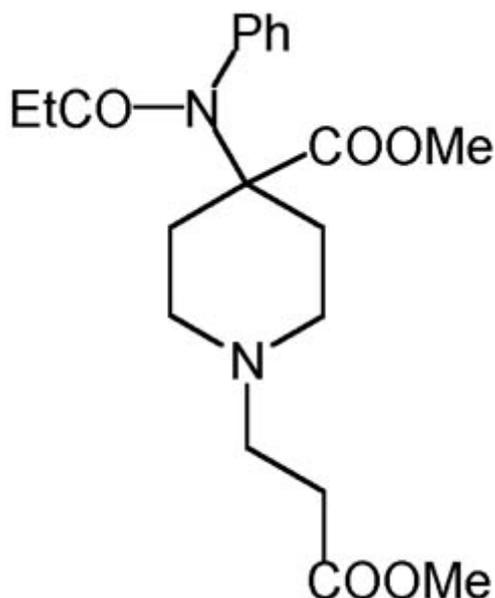
Observaciones:

Número de paciente.

Anexo 3.

Remifentanil

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.

El remifentanil es un agonista de los receptores mu opioides. 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. (12)

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. (10)

Efectos sobre el sistema nervioso central. La reducción de la presión de perfusión a altas dosis de remifentanil y alfentanil son debidas a la depresión del sistema hemodinámico.

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.

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.

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 33L) 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. (10)

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)

Indicaciones

El remifentanil se utiliza como analgésico durante la inducción y mantenimiento de la anestesia general. Puede ser también una alternativa a la sedación con propofol en cirugía bajo anestesia local a dosis de 0.1 mg/kg/min.

Dosis

El remifentanilo solo se administra por vía intravenosa. La inducción puede hacerse indistintamente con un bolus de 1 mcg/kg/min muy lento o una

infusión a 0.5 - 1 mcg/kg/min durante 10 minutos antes de la intubación endotraqueal y una dosis normal de un agente hipnótico. La preadministración de un anticolinérgico reduce la incidencia de bradicardia.

Una dosis de propofol de 1 mg/kg seguido de un bolo de remifentanil de 1 mcg/kg y una infusión continua de 1 o 0.5 mcg/kg/min produce la pérdida de conciencia en unos 4 minutos. Pocos pacientes que reciben 1 mcg/kg/min tienen respuesta a la intubación endotraqueal comparado con los que reciben 0.5 mcg/kg/min.

Contraindicaciones

El remifentanilo está contraindicado en la administración epidural y espinal por contener glicina y en pacientes con hipersensibilidad conocida a los análogos del fentanilo.

Referencias bibliográficas.

- 1.- Iannuzzi E., Iannuzzi V., Cirillo G., Viola R “Peri – intubation cardiovascular response during low dose remifentanil or sufentanil administration in association with propofol TCI” *Minerva anesthesiologica* 2004;70:109-15
- 2.- Maguire A.M, Kumar N., Parker J.L, Rowbotham D.J., Thompson J.P, “Comparision of effects of remifentanil and alfentanil on cardiovascular response to tracheal intubation in hypertensive patients”, *British Journal of Anaesthesia* 86 (1):90-3(2001)
- 3.- Albertin A , Casati A , Deni F , Danelli G , Comotti L , Grifoni F , Fanelli G : “Clinical comparison of either small doses of fentanyl or remifentanil for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation”. *Minerva Anesthesiol* 2000 ; October; 66 : 691–6
- 4.- Toshiya Shiga, M. , Ph. , Zenchichiro Wajima, M. , Ph. , Tetsuo Inoue, M., Ph , Atsuhiko Sakamoto, M., Ph. “Predicting Difficult Intubation in Apparently Normal Patients”. *Anesthesiology* 2 5; 1 3:429–37
- 5.- Young C. Christopher MD, Richard C. Prielipp MD, FCCM, “BENZODIAZEPINES IN THE INTENSIVE CARE UNIT”. *Critical Care Clinics*, Volume 17. Number 4. October 2001
- 6.- Miller Ronald D, “Anestesia” Editorial Harcourt Brace, Cuarta Edición, 1996, México DF, pp 281- 375.
- 7.- Wadbrook Paula Susanna MD, “ADVANCES IN AIRWAY PHARMACOLOGY, Emerging Trends and Evolving Controversy”, *Emergency Medicine Clinics of North America*, Volume18, Number 4, November 2000
- 8.- Casati A., Fanelli G., Albertin A., deni F., Danelli G., Grifoni F., Torri G. “Small doses of remifentanil or sufentanil for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation: a double-blind comparison”, *European Journal of Anaesthesiology*, Volume 18, Number 2, 1 February 2001, pp. 108-112(5)
- 9.- Habib A.S, Parker J.L, Maguire A. M, Rowbotham D.J and Thompson. “Effects of Remifentanil and alfentanil on the cardiovascular responses to induction of

anaesthesia and tracheal intubation in the elderly” British Journal of Anaesthesia
88 (3): 430-3 (2002)

- 10.- Hartmunt Burkle, MD, Stuart Dunbart, MD, and Hugo Van Aken, MD, PhD.
“Remifentanil: A Nobel, Short-Acting, mu Opioid”. Anaesth Analg 1996;
83:646-51.
- 11.- Denis H. Jablonka, MD, Peter J. Davis MD, “Opioids in Pediatric Anaesthesia”,
Anesthesiology Clinics of North America 23 (2005) pp 621 – 634.
- 12.- Minto CF , Schnider TW , Egan TD , Youngs E , Lemmens HJM , Gambus PL ,
Billard V , Hoke JF , Moore KH , Hermann DJ , Muir KT , Mandema JW ,
Shafer SL : “Influence of age and gender on the pharmacokinetics and
pharmacodynamics of remifentanil: I. Model development”. Anesthesiology
1997 ; 86 : 10–23
- 13.- Chee W. Chia, MD, Christopher D. Saudeck MD, “Glucose sensors: Toward
Closed loop insulin delivery”, Endocrinol Metab Clin N. Am 33, 2004, pp 175 –
195.
- 14.- Kanji S, Buffie J, Hutt n B, “How accurate are current used methods of
determining glicemia in critical ill patients, and do the affect their clinical
course”. Crit Care Med 200 Vol. 33, No. 12 pp 345 -347