

UNIVERSIDAD CATÓLICA SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE GRADUADOS

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN

TEMA:

SEDOANALGÉSIA CON REMIFENTANIL VS. FENTANIL EN
PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS CORTOS EN EL
HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO

AUTORA:

Dra. YADIRA BEATRIZ DÍAZ GUZMÁN

DIRECTORA:

Dra. MERCEDES SANDOVAL BAQUERIZO

GUAYAQUIL – ECUADOR

2011

AGRADECIMIENTOS

Agradezco y doy gracias a Dios por haberme permitido terminar mi postgrado, a la Dra. Mercedes Sandoval por su gran apoyo y por las sugerencias y conocimientos que me transmitió para mi formación como especialista.

Al Dr. Gino Flores, por sembrar en mí el reto de salir adelante y por sus grandes enseñanzas.

Así mismo al resto de mis maestros anesthesiólogos tratantes del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, por los conocimientos que me transmitieron y por su invaluable aportación en los procedimientos anestésico-quirúrgicos durante estos tres años. A mis amigos; Vicky, Fabiola, Alexandra, Juan Carlo, Manolo, Guido y Diego, compañeros residentes postgradistas por su apoyo y amistad.

DEDICATORIA

A mi madre y hermanos por el apoyo incondicional y constante durante toda mi vida y formación académica. A mis hijos, a mi esposo y compañero por su comprensión, amor, respeto y apoyo durante estos tres años de estudio.

A los maestros y a la universidad que impulsaron con su tenacidad y experiencia a la culminación exitosa de mi especialidad.

RESUMEN

Antecedentes: Los procedimientos quirúrgicos de corta duración (< 30min) son procedimientos muy seguros cuando es realizado por personal idóneo, pero también puede ser muy estimulantes, desagradables o incómodos. La sedoanalgesia para procedimientos cortos debe propender por la seguridad, la satisfacción del paciente y una rápida recuperación sin efectos secundarios. El uso de opioides de acción ultracorta (remifentanil) ha sido introducido como agente de uso intravenoso para la analgesia general y muy poco es utilizado o indicado como agente sedante analgésico para intervenciones quirúrgicas cortas. **Objetivos:** Evaluar la eficacia sedoanalgésica mediante la comparación de Remifentanil en perfusión continua (grupo B) vs. bolos IV de Fentanil (grupo A) en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos cortos en las áreas de quirófano, del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo. **Método:** Se realizó un estudio clínico prospectivo controlado en el cual se comparó la administración de remifentanil por infusión continua y fentanil por bolos, en 110 pacientes ASA I-II, sometidos a limpiezas quirúrgicas y LUI. Se evaluaron grado de analgesia (EVA), grado de sedación, variación en la PA, FC, FR, SPO2%, y efectos colaterales. **Análisis Estadístico:** La comparación entre los grupos se efectuó con la prueba exacta de Fischer y la prueba del Chi². **Resultados:** La presencia de agitación, que corresponde al nivel 1 de Ramsay, fue más frecuente en el grupo A (6 pacientes) que en el grupo B (2), en los cuatro períodos evaluados. Con el remifentanil obtuvimos un adecuado control del dolor según la escala de EVA de 0 en un 70,91%, mientras que el fentanil obtuvieron un EVA 1-3 (49-09%) y de 4-6 (14%). Fueron pocos los efectos colaterales encontrados en nuestro estudio, pero se presentaron 6 casos de cambios en la saturación de oxígeno (por debajo de 90%), en ambos grupos A y B y 1 caso de depresión respiratoria, saliendo del cuadro sin consecuencias clínicas. **Conclusiones:** La combinación remifentanil-midazolam en procedimientos quirúrgicos cortos en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, resulto ser una técnica viable, segura y es más eficaz que la combinación fentanilo-midazolam para sedoanalgesia intravenosa.

Palabras clave: SEDOANALGESIA INTRAVENOSA, REMIFENTANILO, FENTANIL, PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS CORTOS.

SUMMARY

Background: The surgical procedures of short duration (<30min) are very safe procedures when performed by qualified personnel, but also can be very stimulating, unpleasant or uncomfortable. The sedoanalgesia for short procedures must tend to the safety, patient satisfaction and rapid recovery without side effects. The use of ultrashort-acting opioid (remifentanyl) has been introduced as agent for intravenous analgesia and very little is generally used as a sedative or analgesic indicated for short surgical procedures. **Objectives:** To evaluate the efficacy sedoanalgesia by comparing remifentanyl continuous infusion (group B) vs. IV boluses of fentanyl (group A) in patients undergoing short surgical procedures in the areas of surgery, the Dr. Teodoro Maldonado Carbo Hospital. **Methods:** We performed a prospective controlled clinical study which compared the administration of remifentanyl by continuous infusion and bolus fentanyl in 110 ASA I-II patients who underwent surgical cleansing and SC. We assessed the degree of analgesia (VAS), degree of sedation, variation in BP, HR, RR, SPO2% and side effects. **Statistical Analysis:** The comparison between groups was performed with Fischer's exact test and Chi2 test. **Results:** The presence of agitation, which corresponds to Level 1 Ramsay, was more frequent in group A (6 patients) than in group B (2), in the four periods evaluated. With remifentanyl obtained adequate control of pain according to VAS scale of 0 in a 70.91%, while the EVA obtained fentanyl 1-3 (49-09%) and 4-6 (14%). Few side effects found in our study, but were 6 cases of changes in oxygen saturation (below 90%) in both groups A and B and 1 case of respiratory depression, leaving the table without clinical consequences. **Conclusions:** The use of remifentanyl-midazolam sedation-analgesia with surgical procedures in the hospital short Teodoro Maldonado Carbo, turned out to be a viable technique, safe and more effective than sedo analgesia of fentanyl-midazolam.

Keywords: sedoanalgesia, remifentanyl, fentanyl, quirurgicos short procedures.

RELACIÓN DE ABREVIATURAS

- EDS: Escala descriptiva simple
- EVV: Escala de valoración verbal
- EVN: Escala de valoración numérica
- EVA: Escala Visual Analógica
- BZD: Benzodiazepinas
- ECG: Electrocardiograma
- EVA: Escala Visual Análoga
- FC: Frecuencia Cardiaca
- HTA: Hipertensión arterial
- ASA: American Society of Anesthesiologists
- TA: Tension arterial
- TAM: Tension Arterial Media
- SNC: Sistema Nervioso Central
- SO₂: Saturación arterial medido por pulsoximetria
- GO: Gineco-obstetricia.
- EEG: Electroencefalograma
- UTI: Unidad de Cuidadas Intensivos
- N₂O: Oxido Nitroso
- PCS: Periodo Contexto-Sensitivo
- LUI: Legrado Uterino Instrumentado

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Agradecimiento	I
Dedicatoria	II
Resumen	III
Summary	IV
Relación de Abreviaturas	V
1. Introducción	1
2. Planteamiento del problema	3
3. Objetivos	6
3.1. Objetivo General	6
3.2. Objetivos Específicos	6
4. Revisión de literatura	7
4.1. Marco Referencial	7
4.2. Marco Teórico	
4.2.1 Dolor	7
4.2.1.1. Historia del dolor	7
4.2.2.2. Definición del dolor	9
4.2.3.3. Clasificación del dolor	10
4.2.4.4. Evaluación del dolor	13
4.2.5.5. Métodos de valoración subjetiva verbal	14
4.2.6.6. Evaluación el dolor por escalas	15
4.2.2 Sedo-analgesia	15
4.2.2.1. Terminología	16
4.2.2.2. Definición	17
4.2.2.3. Métodos de monitorización	18
4.2.3. Opiodes o hipnoalgesicos	19
4.2.3.1. Historia. Fuente del opio	19
4.2.3.2. Química y clasificación	20
4.2.3.3. Mecanismo de acción	20
4.2.3.4. Receptores opiodes	21
4.2.3.5. Efectos fisiológicos de los opiodes	21

4.2.3.6.	Clasificación de los opiodes	22
4.2.3.7.	Farmacocinética	24
4.2.4.	Remifentanyl	25
4.2.4.1.	Descripción	25
4.2.4.2.	Propiedades de remifentanilo	25
4.2.4.3.	Metabolismo	26
4.2.4.4.	Farmacocinética y periodo contexto sensitivo	26
4.2.4.5.	Distribución y eliminación.	27
4.2.4.6.	Dilución y recomposición	28
4.2.4.7.	Resultados de estudios pre clínicos	29
4.2.4.8.	Respuestas Hemodinámicas	30
4.2.4.9.	Efectos respiratorios.	30
4.2.4.10	Grupos de pacientes especiales	31
4.2.4.9.	Contraindicaciones, Reacciones Adversas, Interacción de Drogas	33
4.2.4.10.	Usos y ventajas	34
4.2.4.11.	Dosis y administración	35
4.2.5.	Fentanil	37
4.2.5.1.	Descripción	37
4.2.5.2.	Mecanismos de Acción	38
4.2.5.3.	Farmacodinamia, Farmacocinética y Metabolismo	38
4.2.5.4.	Indicaciones y Uso	39
4.2.5.5.	Contraindicaciones, Reacciones Adversas, Interacción de Drogas	40
4.2.5.6.	Dosis y Administración	41
4.2.6.	Benzodiacepinas	42
4.2.6.1.	Midazolam	43
4.2.6.1.1.	Antecedentes	43
4.2.6.1.2.	Características Farmacodinámicas del Midazolam	44
4.2.6.1.3.	Factores que modifican la farmacocinética del Midazolam	44
5.	Formulación de Hipótesis	45

6. Metodología	46
6.1. Justificación de la elección del método y tipo de estudio	46
6.2. Listado de variables	46
6.2.1. Operacionalización de las variables	47
6.3. Diseño de la investigación	48
6.3.1. Criterios y procedimientos de selección de la muestra	48
6.3.1.1. Universo	49
6.3.1.2. Muestra	49
6.3.1.3. Criterios de inclusión	49
6.3.1.4. Criterios de Exclusión	50
6.3.1.5. Instrumentos t técnicas de recolección de datos	50
6.3.2. Procedimiento	50
7. Presentación de resultados	54
7.1. Análisis Estadístico	54
8. Discusión	62
9. Conclusiones	65
10. Recomendaciones	68
11. Bibliografía	69
12. Anexos	73

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 6-2: Matriz de operacionalización de variables.....	48
Tabla 1: Tipos de procedimientos quirururgicos en ambos grupos de estudio...	68
Tabla I: Esacala de sedación Ramsay.....	75
Tabla II: Acciones de los opiodes y receptores implicados.....	76
Tabla III: Efectos fisiológicos de los opiodes por órganos.....	77
Tabla IV: Dosis de remifentanil. (recomendadas por el laboratorio Glaxo).....	78
Tabla V: Dosis de administración del Fentanilo.....	78

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Grafico 1: Características según edad entre dos grupos de pacientes tratados con sedoanalgesia durante procedimientos quirúrgicos cortos.....	54
Grafico 2: Características de las pacientes participantes según sexo, sometidas a sedoanalgesia utilizando remifentanil por infusión y fentanil por bolo intravenoso.....	55
Grafico 3: Distribución de pacientes, según riesgo anestésico (ASA), sometidos a procedimientos quirúrgicos cortos utilizando la técnica de sedoanalgesia.....	56
Grafico 4: Tipos de patologías evaluados mediante sedoanalgesia en dos grupos de pacientes tras administración de remifentanil vs fentanilo.....	57
Grafico 5: Valoración del dolor, a través de la escala visual análoga (EVA) en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos cortos, utilizando la técnica de sedoanalgesia previa administración de remifentanil vs fentanil.....	58
Grafico 6: Valoración de Ramsay para sedación en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos cortos, bajo sedoanalgesia previa administración de remifentanil vs fentanil.....	59
Grafico 7: Principales efectos hemodinámicos observados en el período quirúrgico utilizando la técnica sedoanalgesias con remifentanil y/o fentanil.....	60
Grafico 8: Complicaciones que se registraron con la administración de remifentanil por bomba de infusión vs administración de fentanil por bolo IV, durante los procedimientos quirúrgicos cortos.	75

ANEXOS

- Figura 1.** Escala visual análoga
- Figura 2.** Escala visual análoga numérica
- Figura 3.** Escala visual análoga de termómetro
- Figura 4.** Escala de caras o Escala visual analógica: E.V.A (para pacientes Pediátricos).
- Figura 5.** Fórmula molecular de Remifentanil
- Figura 6.** Fórmula química del fentanil
- Tabla I.** Escala de sedación de Ramsay
- Tabla II.** Acciones de los opioides y receptores implicados
- Tabla III.** Efectos fisiológicos de los opiodes por órganos
- Tabla IV.** Dosis (recomendadas por el laboratorio que comercializa el remifentanil, Ultiva; Glaxo Wellcome)
- Tabla VI.** Dosis anestésicas estimativas
- Cronograma de Actividades
- Hoja de recolección de datos

1. INTRODUCCIÓN

Desde el principio de la vida el hombre ha buscado un medio de eliminar el dolor, por lo tanto el constante desarrollo de la humanidad, lo ha llevado a la permanente búsqueda de respuestas científicas en todos los órdenes. El dolor está definido como “Una sensación física y emocional desagradable asociada a una lesión tisular potencial o real”, dando como consecuencia una deficiente calidad de vida en los pacientes. (1) La Anestesiología ha venido, con el devenir de los años, buscando el anestésico ideal que ayude al paciente a conducirlo a un plano analgésico óptimo, lo cual implica un procedimiento seguro y efectivo. (2)

En la época actual, en la que la tendencia moderna y generalizada, es la realización de cirugía ambulatoria, se hace imprescindible la utilización de fármacos de rápido inicio de acción y eliminación inmediata, sin acumulación, sin recirculación de metabolitos, sin efectos residuales depresores, y que adicionalmente a ello, permita una anestesia de calidad con seguridad, que mantenga estable el sistema cardiocirculatorio, con mínimos efectos sobre el metabolismo, con poca o nula metabolización hepática o eliminación renal.(6) Estamos definiendo al anestésico o a la técnica ideal para este tipo de cirugías cortas.

El paciente puede experimentar dolor tanto en el pre, trans y postquirúrgico (35). El manejo del dolor quirúrgico es un reto que poco a poco hemos logrado controlarlo de forma eficiente, sobre todo en intervenciones de corta duración, para no convertirlo en una experiencia desagradable y traumatizante, por lo que actualmente se han originado decenas de regímenes de dosificación, medicamentos y técnicas, y aún falta mucho por hacer.

Nuestro objetivo primordial debe ser, lograr una efectiva y eficiente sedoanalgesia para disminuir el disconfort quirúrgico. Es con este fin que en el hospital “Teodoro Maldonado Carbo” de Guayaquil hemos realizado un estudio comparativo de la eficacia del remifentanil vs fentanil para el control del dolor,

mediante la sedoanalgesia en procedimientos quirúrgicos cortos en las áreas de cirugía y gineco-obstetricia.

En este trabajo se valoró la analgesia y sedación adecuadas para control del dolor en los procedimientos quirúrgicos utilizando remifentanyl vs fentanyl como una práctica anestésica efectiva para manejo del dolor transquirúrgico sin que se produzcan cambios hemodinámicos significativos de rápido inicio y de duración corta y con respuesta analgésica excelente con dosis bajas utilizadas, y a su vez no se suprime la ventilación espontánea y así no poner en riesgo la vida del paciente, lo que representa seguridad para el paciente. (34)

Al final de este estudio se obtuvieron resultados satisfactorios, estadísticamente significativos, con el uso de la sedoanalgesia utilizando remifentanil (grupo B) que con fentanil (grupo A). La sedación fue mayor en el grupo de remifentanil (grupo B). Así mismo la evaluación de la intensidad del dolor fue menor en el grupo B. Concluimos que el uso de la sedoanalgesia con remifentanil en procedimientos quirúrgicos cortos en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, es más eficaz que la sedoanalgesia del grupo A.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los procedimientos quirúrgicos de corta duración (< 30min) son procedimientos muy seguros cuando es realizado por personal idóneo (3), pero también puede ser muy estimulantes, desagradables o incómodos para el paciente, por lo que se debe proveer al usuario de una analgesia eficiente de tal manera que curse la intervención quirúrgica sin eventualidades ni riesgos como taquicardia, sudoración, aumento de presión arterial, taquipnea, hipotensión, bradicardia y en algunos casos depresión respiratoria, evitando así complicaciones hemodinámicas, alto consumo del oxígeno e incluso amenaza de la vida (4).

La técnica ideal para procedimientos quirúrgicos cortos es aquella que proporciona condiciones óptimas tales como inducción rápida, sin cambios bruscos de los parámetros vitales, de fácil administración, vida media corta, analgesia y control neurovegetativo. Con el desarrollo de nuevos agentes intravenosos, como Remifentanil, con perfiles farmacocinéticas y farmacodinámicos típicos, de duración breve, de rápido inicio y rápida desaparición de su acción, en caso de producirse efectos adversos graves (5), han permitido que hoy en día se haya incrementado la práctica de sedoanalgesia con ese producto, haciéndolo muy apropiado para procedimientos quirúrgicos cortos.

El problema radica en que generalmente el uso de Remifentanil ha sido introducido como agente de uso intravenoso para la anestesia general y muy poco es utilizado o indicado como agente sedante analgésico para intervenciones quirúrgicas cortas, en las sedoanalgesias de las intervenciones quirúrgicas cortas que se llevan a cabo en los pacientes del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, generalmente se utiliza Fentanil, existiendo en algunos casos un manejo inadecuado del dolor en estos pacientes, ya que la administración de dosis largas o repetidas da lugar a la acumulación del fármaco en el organismo y prolongen su acción (8) pues su metabolización ocurre a los 35 y 45 minutos, producto tal vez del desconocimiento de la farmacocinética de otras drogas analgésicas; como es el caso del remifentanil que presenta una farmacocinética única, con un inicio de

acción rápida, una vida media sensible al contexto independiente de la duración de la perfusión y carece de efectos hemodinámicos importantes administrado a las dosis recomendadas.

Mi interés es evaluar el grado de sedoanalgesia que se puede ofrecer en estos casos quirúrgicos de corto tiempo, porque considero que dar una buena analgesia ofrece optimas condiciones de estabilidad hemodinámica y un mayor confort en los pacientes.

En el 2006 Gómez-Casero B., Delgado M., Losada N en la Unidad de cuidados intensivos de dos hospitales de España describieron el empleo de de sedoanalgesia con Remifentanilo en el implante de marcapasos definitivo durante 7 meses, en 94 pacientes, demostraron que el Remifentanil en dosis de 0,1 a 0,15 mcgr/Kg/min proporciona una sedoanalgesia y comodidad satisfactoria y llegaron a la conclusión que el Remifentanilo es útil en el implante de MPD como método de sedoanalgesia y que son necesarios futuros estudios para establecer completamente su efectividad y seguridad en este tipo de procedimientos (6), en el 2010 Verdejo-Sala en el Hospital Civil de Culiacan-Mexico evaluaron la eficacia y seguridad de remifentailo-propofol vs fentanilo-propofol en legrado uterino instrumentado, en 140 mujeres sometidas a LUI y las dividieron en dos grupos, obteniendo como resultados que no hubo diferencias significativas en las PAM, FC, Sat. O₂ y grado de analgesia, y concluyeron que la combinación remifentanilo-propofol resulto ser una técnica viable, con mayor eficacia y seguridad que la combinación fentanilo-propofol para la anestesia general endovenosa (7), por lo que se selecciono este medicamento para ser utilizado en el presente trabajo investigativo comparativo.

Por lo tanto nuestro propósito es obtener un manejo adecuado del dolor transquirúrgico y demostrar la eficacia de la sedoanalgesia del remifentanil en los procedimientos quirúrgico cortos en las áreas de ginecología (legrados), cirugía (limpiezas quirúrgicas), en el Hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo” del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social de Guayaquil, proporcionando condiciones optimas para el procedimiento, sin cambios bruscos de los parámetros vitales, de fácil administración, vida media corta y analgesia, así como la

satisfacción del ginecólogo y/o cirujano y la paciente durante y después del procedimiento, además de una rápida recuperación y una mejor relación costo beneficio (8), evitando complicaciones hemodinámicas y alteración en la conservación de su ventilación espontánea sin que se altere su consumo de oxígeno.

2.1 Formulación

¿Qué método de sedoanalgesia es más eficaz, el uso de remifentanil por infusión continua o el uso de fentanyl por bolos intravenosos, en los procedimientos quirúrgicos cortos?

3. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

3.1. OBJETIVO GENERALES

- Evaluar la eficacia y seguridad sedoanalgésica mediante la comparación de Remifentanil en perfusión continua vs. bolos IV de Fentanil en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos cortos en las áreas de quirófano, del Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Valorar el grado de dolor mediante aplicación de la escala numérica del dolor en los pacientes que les realizo procedimientos quirúrgicos cortos.
- Establecer el grado de sedación presentada en los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos cortos mediante la escala de Ramsay administrando ambos tipos de opiodes, en los dos grupos de pacientes.
- Comparar la calidad de la sedo-analgesia, hemodinámica y los efectos adversos en la sedo analgesia con Remifentanilo en infusión continua con bomba vs Fentanyl en bolo IV, en los pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos cortos.

4. REVISIÓN DE LITERATURA.

4.1. MARCO REFERENCIAL

El dolor, ya bien sea considerado como síntoma o enfermedad, es eterno: existe desde siempre; es inevitable: no podemos predecir ni luchar contra su aparición y tampoco podemos definirlo con precisión, a pesar de lo mucho que se ha dicho y escrito sobre él. Lógico es pensar, por tanto, que el dolor existió, desde el comienzo de la vida o desde la aparición del hombre sobre la tierra. Según las doctrinas cristianas, después de la creación de Eva, que tuvo lugar a través de un acto necesariamente doloroso para el cual Adán fue sometido a un plácido sueño, ella misma y toda su descendencia fueron castigados con el dolor del parto (37).

Hasta mitad del siglo XIX no se usaban los analgésicos ni en el acto operatorio. En 1803, Frederick Serturmer, aísla y describe un alcaloide del opio, que llamó morfina. En 1832, Robiquet aísla la codeína, desde entonces el uso de los alcaloides puros comienza a reemplazar al extracto de opio. Pero el miedo a los mórficos y los prolongados efectos residuales de los anestésicos hacen que el uso de analgésicos se reduzca al indispensable, pero ya para los años 70 se rechazaba la analgesia a demanda. (38, 39) Y actualmente se utilizan de forma frecuente medicamentos opioides, (fentanilo y remifentanilo), con la puesta en marcha de la escalera analgésica de la OMS que en el año 2006 se celebró el 20 aniversario de creación, pero aún falta mucho por hacer y la sedoanalgesia constituye un procedimiento nuevo en el control del dolor.

4.2. MARCO TEÓRICO

4.2.1. DOLOR

4.2.1.1 Historia del dolor

Desde el principio de la ciencia se ha buscado un medio de eliminar el dolor. En marzo de 1842 en Daniel Sville, Georgia, el Dr. Crawford Williamson Long fue el primero en usar anestesia (éter) durante una operación, al

administrarla a un niño antes de extirparle un quiste del cuello; sin embargo, sólo dio a conocer esta información tiempo más tarde.

Fue el doctor odontólogo Horace Wells quien comenzó a utilizar el óxido nitroso como anestesia, después de habérselo visto utilizar al autotitulado Profesor y Químico Gardner Q. Colton en sus espectáculos, los cuales consistían en administrar este gas a voluntarios del público. Esto los ponía en un estado de euforia y excitación (a veces violentos), y perdían sus inhibiciones, lo cual deleitaba al público. En una ocasión, uno de los voluntarios bajo el efecto del gas se hirió y el doctor Wells observó que no sentía dolor. En base a esto decidió comprobar en sí mismo si el óxido nitroso eliminaba el dolor y el 11 de diciembre de 1844, tras aspirar el gas, su ayudante John Riggs le sacó una muela sin que Wells se quejara. Al despertar, Wells exclamó: "Una nueva era en la extracción de dientes".

Más adelante, en octubre de 1846, fue William Morton, ayudante de Wells, quien realizó una exitosa demostración del uso de la anestesia al aplicársela a un paciente del doctor John Collins Warren. El doctor Warren pudo eliminar un tumor del cuello de su paciente sin que este sintiera dolor alguno. Desde entonces, Morton se dedicó a administrar anestesia, ocultando el tipo de gas que usaba (que él llamaba "letheon") para usarlo en exclusividad pero se vio forzado a revelar que se trataba de éter. Desde ese momento, el uso de éter se difundió rápidamente.

En 1848 se dio el primer paso utilizando el cloroformo. Ese mismo año en un hospital de Edimburgo el tocólogo James Simpson y el Dr. John Snow practicaron el primer parto sin dolor. La madre estuvo tan agradecida que nombró a su hija "Anestesia". Este hecho no se popularizó hasta el año 1853 cuando Snow aplicó el cloroformo a la reina Victoria en el parto del príncipe Leopoldo de Sajonia-Coburgo-Gotha. Después del parto, nombró al doctor Sir.

Para lograr su objetivo que es suprimir el dolor, la anestesiología debió experimentar diferentes formas de llevar al individuo a un coma farmacológico reversible, es decir, anular la actividad cortical a través de drogas que provocan una estabilización de la membrana celular de la neurona por una hiperpolarización

de la misma, al bloquear la entrada del ion calcio a través de los canales iónicos. Ésta es una de las teorías de la farmacología más aceptada sin que todavía sea la última palabra (8).

4.2.2. Definición de dolor

El dolor no es una modalidad sensitiva sino una experiencia. La International Association for the study of pain lo define como “una experiencia sensitiva y emocional desagradable, en relación con daño tisular real o potencial. Además, como experiencia subjetiva se encuentra influido por una gran variedad de factores: cultura, nivel socioeconómico, estado psicológico, miedo, ansiedad, tipo y lugar de la cirugía, ambiente, prejuicios, experiencias previas, edad, estado físico, calidad de los cuidados pre y posoperatorios y habilidad cognoscitiva, entre otros. (9) El dolor es también un problema físico, psicológico y social, que puede afectar el desenvolvimiento y conducta normal de un individuo. La respuesta al dolor es muy variable entre las personas, así como el mismo individuo en diferentes momentos. (10)

La nocicepción es la actividad neurológica desencadenada por estímulos potencialmente dañinos para los tejidos. Está modulada por factores psicobiológicos y puede percibirse o no como dolor. Por otra parte, el término sufrimiento alude a la repercusión negativa que multitud de factores entendidos como "pérdida" tienen para la persona y que pueden ser dolorosos físicamente o provenir de otros ámbitos (incapacidad o deficiencia física, otros síntomas somáticos o psicopatológicos, aislamiento o injusticia social o familiar, problemas espirituales, etc.).

El traumatismo y el dolor quirúrgicos originan una respuesta endocrina que se traduce en una mayor secreción de cortisol, catecolaminas y otras hormonas propias del estrés físico o emocional. Taquicardia, hipertensión, disminuciones regionales en la corriente sanguínea, alteraciones en la respuesta inmunitaria, hiperglucemia, lipólisis y balance nitrogenado negativo pueden ser consecuencia de los cambios metabólicos mencionados y de otros más. La respuesta al estrés pudiera influir en la morbilidad y mortalidad peri operatorias.

El abordaje del problema del dolor ha de ser multidisciplinario y contener aspectos de diagnóstico y tratamiento específico según el tipo, intensidad y duración del dolor. Aunque la base del tratamiento analgésico es farmacológica, no se deben olvidar las medidas encaminadas a resolver o aliviar los problemas psicológicos, quirúrgicos, rehabilitadores, conductuales o incluso espirituales que en muchas ocasiones complican la evolución del síntoma "dolor". (11)

4.2.3. Clasificación del dolor

Los criterios de clasificación del dolor son múltiples, algunos proponen clasificar el dolor, principalmente, con base en su origen y causas. Se reconocen dos tipos principales de dolor periférico (superficial y profundo), dolor central y dolor psicógeno (12). Aquí se incluyen los más relevantes.

- ❖ CUALIDAD: localizado, irradiado, difuso, fantasma.

- ❖ MECANISMOS NEUROFISIOLÓGICO:
 - ❖ Nociceptivo (somático, visceral)
 - ❖ Neuropático (central, periférico)

- ❖ Clasificación TRADICIONAL. Duración
 - ❖ Agudo
 - ❖ Crónico:
 - ❖ Benigno o no Oncológico
 - ❖ Maligno u Oncológico
 - ❖ Intensidad: Leve, moderado, intenso.
 - ❖ Calidad: Urente, lancinante, punzante, quemante.

4.2.3.1. Dolor Agudo y Crónico

La diferenciación entre dolor agudo y crónico se basa tanto en el factor tiempo, como en los mecanismos fisiopatológicos que originan el dolor. El dolor agudo es la consecuencia inmediata de la activación de los sistemas nociceptivos;

se manifiesta generalmente después de una lesión tisular somática o visceral, es autolimitado y desaparece habitualmente con la lesión que lo originó. Tiene una función de protección biológica al actuar como una señal de “alarma” a nivel del tejido lesionado. Los síntomas psicológicos asociados son escasos y habitualmente limitados a una ansiedad leve. Se trata de un dolor de naturaleza nociceptiva y que aparece por una estimulación química, mecánica o térmica de nociceptores específicos.

El dolor crónico, sin embargo, no posee una función protectora, y más que un síntoma de una lesión, puede considerarse en sí mismo una enfermedad. Se ha definido como un dolor que persiste al menos un mes después de la lesión causal, pudiendo perpetuarse por un periodo de tiempo prolongado después de dicha lesión e incluso en ausencia lesión periférica. En el paciente con dolor crónico ocurren una serie de cambios que incrementan la percepción del dolor. (13) El dolor crónico causa insomnio, anorexia, disminución de la actividad psíquica y depresiones reactivas que a su vez lo aumentan provocando un círculo vicioso que se ha de romper lo más pronto posible con un tratamiento adecuado. (14)

4.2.3.2. Dolor nociceptivo y dolor neuropático

En función de los mecanismos neurofisiológicos que originan el dolor, se definen dos tipos distintos, el nociceptivo y el neuropático. El dolor nociceptivo, también denominado dolor “normal” o “fisiológico”, se produce como consecuencia de una lesión somática o visceral y en la mayoría de individuos forma parte de la reacción normal frente a dicha lesión. El *dolor somático* se origina por una lesión a nivel de la piel, los músculos, ligamentos, articulaciones o huesos. Se caracteriza por ser un dolor bien localizado, circunscrito a la zona dañada, y que no suele acompañarse de reacciones vegetativas (náuseas, vómitos, diaforesis entre otras). El *dolor visceral* se origina por la lesión de órganos internos, aunque en condiciones fisiológicas, no todas las vísceras manifiestan dolor en respuesta a estímulos nocivos. Se caracteriza por ser difuso y extenderse a otros territorios alejados del órgano lesionado. Con frecuencia se localiza en una superficie del organismo distante de la víscera que lo origina, y en estos casos se denomina dolor referido. Se acompaña con frecuencia de reacciones vegetativas.

El *dolor neuropático*, llamado también “anormal” o “patológico”, aparece en una minoría de individuos y es el resultado de una lesión y alteración de la transmisión de la información nociceptiva a nivel del Sistema Nervioso Periférico (SNP) o Central (SNC). En este caso no existe relación causal entre la lesión tisular y el dolor. Una de sus principales características, que se puede considerar patognomónica, es la presencia de alodinia, es decir la aparición de dolor frente a estímulos que habitualmente no son dolorosos. En base a las características del estímulo nociceptivo y la respuesta al mismo, se han descrito tres fases o tipos de dolor, que se producen por mecanismos neurofisiológicos diferentes.

El dolor de “**fase 1**” es aquel que aparece tras un estímulo nocivo breve, señala o indica la presencia de una lesión tisular y es una sensación necesaria para la supervivencia del individuo. Las vías y mecanismos de transmisión implicados pueden sufrir una modulación inhibitoria a distintos niveles, hasta alcanzar la corteza cerebral. En esta fase existe una correlación estrecha entre los cursos temporales del estímulo nocivo y la sensación dolorosa. El dolor de la “**fase 2**” aparece como respuesta a estímulos prolongados que producen lesión tisular e inician procesos inflamatorios y muestra la capacidad de respuesta o “adaptación” del sistema nervioso frente a una agresión que requiere un proceso de curación y cicatrización.

La transmisión nociceptiva experimenta dos cambios importantes. Por una parte, la presencia de factores titulares liberados por el proceso inflamatorio causa una sensibilización de los nociceptores periféricos, lo que produce una disminución del umbral de excitación y un aumento de las descargas de las vías aferentes. Estos cambios originan a nivel del SNC, un aumento de la excitabilidad neuronal y la puesta en marcha de mecanismos de amplificación de las respuestas. Como consecuencia, se pierde la estrecha correlación entre la intensidad del estímulo y magnitud de la respuesta (dolor), persistiendo el dolor aun en ausencia de nueva lesión tisular.

Los dolores de la “**fase 3**” corresponden a estados dolorosos anormales, debidos generalmente a lesiones de los nervios periféricos o del SNC y se

caracterizan por la falta de relación entre lesión y dolor. Los dolores de las “fases 1 y 2” son debidos a estímulos nocivos de corta duración o a lesiones periféricas, mientras que los dolores de “fase 3” son síntoma de enfermedad neurológica y aparecen como dolores espontáneos provocados por estímulos inocuos o dolores intensos ante estímulos nocivos de baja intensidad. En esta fase el sistema nociceptivo se comporta de forma anómala ya sea por alteraciones intrínsecas a nivel del SNC o por descargas repetidas de origen periférico (15).

4.2.4. Evaluación del Dolor

El dolor ha venido midiéndose mediante métodos subjetivos (por un observador o por el propio paciente), por estimación de las funciones orgánicas alteradas (método fisiológico) y según el requerimiento de analgésicos. Los inconvenientes que tiene la valoración por parte de un observador, conviene tener en cuenta que algunos pacientes pueden presentar dificultades de expresión que hagan imposible la utilización de instrumentos de autovaloración (niño de edad preverbal, paciente con retraso mental o estados demenciales) en estos casos la ayuda de un observador puede permitir una aproximación necesaria, aunque tal vez no del todo válida para el control del dolor. Para medir la intensidad del dolor existen escalas y cuestionarios:

ESCALAS: Miden *intensidad*.

- EDS: Escala descriptiva simple
- EVV: Escala de valoración verbal
- EVN: Escala de valoración numérica
- EVA: Escala Visual Analógica

CUESTIONARIOS: Miden intensidad, incapacidad, alteraciones de la afectividad.

- McGill: para dolor crónico

- Lattiner: mide intensidad, incapacidad, frecuencia, etc. Es fácil y rápido.

4.2.4.1. Métodos de valoración subjetiva verbal

Está constituida por cuatro vocales ordenados de menor a mayor intensidad del dolor. (16)

EEV de Keele

EEV de Payne

Ligero

0 = Ausencia del dolor

Moderado

1 = Dolor ligero

Intenso

2 = Dolor moderado

Agonizante

3 = Dolor intenso

En la actualidad se prefiere la escala de cinco puntos:

- Dolor leve
- Dolor moderado
- Dolor fuerte
- Dolor muy fuerte
- Dolor insoportable

Existe otra escala que es la de el alivio del dolor utilizando expresiones absolutas

0 = No alivio

1 = Alivio ligero

2 = Alivio moderado

3 = Alivio completo

4 = Alivio total

Esta escala de alivio asume que el paciente recuerda la intensidad del dolor que sufría en la valoración previa a la administración del analgésico. En las escalas anteriormente mencionadas su valoración es subjetiva por lo que su

sensibilidad y confiabilidad es baja. Existen otras escalas de valoración del dolor con más sensibilidad y confiabilidad como son: (16)

4.2.4.2. Evaluación del dolor por escalas

Se utiliza una escala numérica de valoración verbal de 0 a 10, donde 0 es ausencia de dolor y 10 dolor insoportable.

a. Escalas visuales analógicas (EVA)

Es el método cuantitativo del dolor por excelencia en la clínica y la escala considerada más efectiva, práctica y fiable, aunque requiere una mínima capacidad de entendimiento del enfermo y por tanto su uso estará limitado en la población anciana, o con discapacitación psíquica. Consiste en una línea recta de 10 cm, horizontal y carente de números intermedios, donde sus extremos están delimitados por los términos: "ausente de dolor" y "máximo dolor". Suele ser la preferida por los pacientes para medir los cambios de intensidad, siendo aconsejable utilizar siempre la misma regla. Se aplica para medir tanto la intensidad algica como el alivio del dolor obtenido. (Fig. 1), (Fig. 2) y (Fig. 3).

En un extremo "ausencia del dolor" y "el peor dolor imaginable en el extremo". Se pide al paciente que marque un punto de la línea, al nivel que considera su dolor actual (17).

- Evaluación del dolor en niños

Algunos autores también han empleado escalas de autovaloración basadas en caras para niños mayores. (Fig. 4). Puede considerarse que en general, los niños mayores de 7 años pueden utilizar los métodos de autovaloración de los adultos.

4.3. SEDO-ANALGESIA

Estado que permite tolerar al paciente dolor o procedimientos dolorosos manteniendo de forma adecuada la función cardiorrespiratoria y la capacidad de

respuesta a estímulos verbales o táctiles.(36,18). Hoy en día hay que evitar que exista dolor en el paciente a través de la analgesia, mediante técnicas de anestesia loco-regional (quirófano) o, mediante la administración de fármacos. (17)

4.3.1. Terminología

El término "Sedación Consciente" introducido por la "American Dental Society of Anesthesiology¹", se refiere a un estado de depresión de la consciencia inducido por drogas, durante el cual, el paciente responde a órdenes verbales, solas o bien acompañadas de ligeros estímulos táctiles. No requiere intervención para mantener la vía aérea, presenta una ventilación espontánea adecuada y la función cardiovascular está normalmente mantenida. (Definición aprobada por la "ASA House of delegated" en el 1999 y refrendada en el 2004). (18)

La "American Society of Anesthesiologists" (ASA) prefirió acuñar el término "Sedación/Analgesia" para referirse a la "Sedación Consciente", definiéndola como la administración de sedantes y analgésicos durante la realización de algún procedimiento bajo anestesia local o sin ésta. Este cambio en la terminología existente se debió, entre otras razones, a la aparición de algunos accidentes anestésicos en los cuales coincidieron varios factores: el paso de un estado de "Sedación Consciente" a un nivel de sedación más profunda. Este paso se produce frecuentemente y con gran facilidad, ya que mantener el mismo nivel de sedación el 100% del tiempo que dura el estímulo doloroso ya sea diagnóstico, terapéutico o quirúrgico es casi imposible.

Esta dificultad se debe a la gran variabilidad de la intensidad con que el estímulo doloroso se produce, no solo entre diferentes pacientes y diferentes especialistas, sino incluso en un mismo paciente con un mismo especialista a lo largo del tiempo que dura éste. En el estado de sedación profunda el paciente queda desprotegido por la depresión de los reflejos protectores, situación en la cual es necesaria la presencia de un anestesiólogo o persona entrenada. (3)

4.3.2. Definición

La sedación en el paciente consciente o la “Sedación/Analgesia” es una técnica anestésica indicada en pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas mínimamente invasivas, pruebas diagnósticas o terapéuticas de aplicación molesta o dolorosa para el paciente, ósea la Sedoanalgesia es el procedimiento que combina sedación y ausencia de dolor. Las necesidades de sedación no son homogéneas para todos los pacientes, ni siquiera para el mismo paciente durante el curso de un procedimiento. Por lo tanto, es necesario individualizar el tratamiento en función de las circunstancias que condicionan el estado físico del paciente (ASA), los requerimientos analgésicos individuales, la delicadeza con que se practica la prueba diagnóstica, terapéutica o quirúrgica y en función de aquellos momentos, en que se produce mayor intensidad del dolor por una mayor intensidad del estímulo.

Un paciente podrá pasar de estar correctamente sedado a una sedación no correcta, debido a una maniobra repentina que supone un estímulo de mayor intensidad dolorosa. Debemos tener presente que la sedación no es un procedimiento estático y que debe ser adaptado a la condición dinámica del paciente y del procedimiento terapéutico, diagnóstico o quirúrgico que se está realizando, razón por la cual la permanencia del anesthesiólogo es obligada, aunque personas entrenadas puedan colaborar en la administración de la anestesia. La sedación es un estado previo a la anestesia, en el que el paciente se encuentra dormido pero está reactivo y se le puede despertar. (13)

Sedación consciente: Estado médico de depresión de la conciencia que permite mantener los reflejos protectores, permite al paciente mantener la permeabilidad de la vía aérea independiente y continuamente y por último permite una adecuada respuesta a la estimulación verbal.

Sedación profunda: Estado médico de depresión de la conciencia que no permite que el paciente despierte fácilmente, en el que existe una pérdida parcial o completa de los reflejos protectores, existe incapacidad para mantener la

permeabilidad de la vía aérea de forma independiente y por último existe incapacidad para responder adecuadamente a la estimulación física.

Anestesia general: Estado médico de depresión de la conciencia en el que hay pérdida de los reflejos protectores, con incapacidad absoluta para mantener la permeabilidad de la vía aérea y una incapacidad absoluta para responder estímulos incluso estímulos dolorosos.

4.3.3. Métodos de Monitorización

1. Cardiovascular y Respiratorios: ECG, TA, Capnografía, Pulsioximetría.
2. Clínicos: Escalas de Ramsay,
3. Tecnológicos: BIS, Saturación Oxígeno Cerebral. (3)

Hay distintas escalas que evalúan el nivel de sedación, la más utilizada es la Escala de Ramsay (tabla 1):

El nivel ideal de sedación es el nivel 2 y 3, denominados sedación consciente. Si se va aumentando el nivel de sedación se llega a la sedación inconsciente, con la problemática derivada de ello: pérdida de reflejos, posibilidad de broncoaspiración, depresión y parada respiratoria. Se puede profundizar tanto en la sedación que se llega a alcanzar una anestesia general. Los fármacos de elección en la administración de la sedación en el paciente consciente, son aquellos que presenten un manejo versátil y caprichoso en función de nuestras necesidades, que tenga un inicio de acción rápido, una vida media corta y que no se acumule. (19)

Estas características nos permitirán decidir en qué momento y con qué intensidad queremos que actúe, así como decidir el final de su acción. También es importante que los fármacos elegidos tengan nulos o mínimos efectos secundarios. De los fármacos que disponemos en el mercado actual, los más cercanos a la acción deseada para obtener una sedación/ analgesia con el paciente consciente son aquellos que por sus propiedades farmacocinéticas y

farmacodinámicas tienen un inicio de acción más rápido, una vida media más corta y una eliminación y aclaramiento alto no dependiente en su totalidad del funcionamiento del hígado y del riñón y que no presente metabolitos activos.

La asociación de fármacos más utilizados es la de Benzodiacepinas (BZD) y opioides o propofol en perfusión; teniendo en cuenta que esta asociación potencia la acción analgésica de los mórficos así como, los mórficos potencian la acción sedante de las BZD. A dosis equilibradas la asociación de ambos tiene efectos beneficiosos. Esta práctica requiere monitorización de constantes respiratorias (frecuencia respiratoria, Sat O₂.) y hemodinámicas (frecuencia cardíaca, tensión arterial). Los agentes más comúnmente usados para este tipo de sedación son el propofol, las benzodiacepinas y los opiáceos y para este estudio hemos elegido BZD y opioides (3).

4.4. OPIOIDES O HIPNOANALGESICOS

4.4.1. Historia

Los efectos psicológicos, hipnóticos, y analgésicos del opio ya eran conocidos por los sumerios, el opio fue cultivado por asirios y egipcios 400 años antes de Cristo. Los griegos, de acuerdo con los escritos de Homero, ya conocían al opio y sus derivados, 900 años antes de Cristo. También los árabes lo conocían y fueron los que introdujeron el opio a China y Oriente. Paracelsos (1493-1541) prepara la tintura de láudano o de opio, aún en uso en la medicina moderna. En 1803, Frederick Serturmer, un joven farmacéutico alemán, aísla y describe un alcaloide del opio, que llamó morfina (por Morfeo, Dios griego de los sueños). En 1832, Robiquet aísla la codeína, y en 1848, Merck aísla la papaverina. Desde entonces el uso de los alcaloides puros comienza a reemplazar al extracto de opio.(2)

❖ **FUENTE DEL OPIO:** El opio es obtenido del exudado lechoso que surge al hacer una incisión en las semillas inmaduras encapsuladas, de la planta Papaver Somniferum o Adormidera. Es una planta natural del Asia Menor, Egipto, y

China. El jugo lechoso es secado al aire para formar una masa gomosa de color marrón. Sometido a un proceso de intensa desecación se forma un polvo que contiene los alcaloides activos (25 %), del peso, que son más de 20 con acciones farmacológicas conocidas.(10)

4.4.2. Química y Clasificación

Los alcaloides del opio, pueden ser divididos químicamente en dos grupos:

- I) Derivados FENANTRENICOS
- II) Derivados BENZILISOQUINOLINICOS

Los radicales ubicados en posición 3, 6, y 17, sirven para la obtención de los alcaloides derivados. Los derivados benzilisoquinolínicos derivan del grupo isoquinolina al que se le acopla un grupo bencilo, los más importantes son la papaverina, noscapina, y narceína

4.3.3. Mecanismo de Acción

Los opiodes actúan como drogas agonistas o antagonistas que se unen a un receptor para desencadenar o frenar una respuesta. Estos receptores están en los sitios pre-sinápticos y postsinápticos en el sistema nervioso central (principalmente cerebro y médula espinal). Estos receptores se activan normalmente por ligandos endógenos llamados endorfinas (dinorfina, encefalina). Los opiodes mimifican la acción de las endorfinas en los receptores, resultando en activación de sistemas moduladores del dolor. La unión de un ligando exógeno (opioide) agonista inhibe la adenilciclase activada llevando a hiperpolarización de la neurona lo cual resulta en supresión de descargas espontáneas y respuestas evocadas. Los opiodes también pueden interactuar con transportadores transmembranas de iones de calcio y actúan pre sinápticamente interfiriendo con la liberación de neurotransmisores como acetilcolina, dopamina, norepinefrina, y sustancia P. (4)

4.4.4. Receptores Opiodes.

Se conoce con certeza la existencia de tres tipos de receptores opioides, μ , δ , y κ , y es muy posible que de ellos existan varios subtipos, aunque a efectos prácticos bastan estos tres. (Existe el llamado receptor ORL1 pero se desconoce todavía su función. Estos receptores son moléculas endógenas que pertenecen al grupo de receptores celulares de membrana, constituidos por una cadena proteica con siete segmentos transmembrana, asociados a proteínas G. Se encuentran distribuidos a todo lo largo y ancho del sistema nervioso, tanto el central como el periférico y el entérico. (Tabla II)

Lógicamente, su ubicación marca la acción del fármaco opioide, ya que, si la acción de un fármaco se debe a su interacción con su receptor y a la cascada de procesos neuronales resultantes de esa interacción, el sitio en el que se encuentre el receptor opioide condicionará la acción del fármaco que con él interactúa.

Los receptores opioides reciben lógicamente las señales de sus ligandos naturales, las encefalinas, endorfinas y otros neuropéptidos opioides. En general, las consecuencias neuronales inmediatas de la activación de estos receptores consisten en una reducción de la actividad neuronal: pierde excitabilidad y pierde capacidad para liberar sus neurotransmisores específicos. Ello se debe básicamente a la inhibición de la adenililciclase, a la apertura de canales de potasio y al cierre de canales de calcio; quedando deprimida, la transmisión nerviosa. (21)

4.3.5. Efectos Fisiológicos de los Opiodes

Producen analgesia mediante su unión a varios receptores específicos del sistema nervioso central y, posiblemente, también del periférico. Pueden ser productos naturales derivados del opio o sintéticos similares a la morfina. Generalmente son considerados de elección para el tratamiento del dolor agudo muy importante y del dolor crónico canceroso. A diferencia de los analgésicos

menores, no presentan "techo" analgésico, por lo que la dosis máxima sólo está limitada por los efectos adversos.

A dosis mayores puede originar amnesia y, pérdida de conciencia, nunca hipnosis ni a dosis elevadas. Inducen una depresión respiratoria dosis dependiente y, a nivel cardiovascular disminución de la frecuencia cardíaca y de la T.A., siendo bastante estables hemodinámicamente. Otros efectos son la rigidez muscular, miosis (excepto la Meperidina que causa midriasis) y, muchos opioides como la morfina inducen liberación de histamina, sin embargo, existen otros como el Fentanilo y Remifentanilo que no producen alta incidencia de náuseas y vómitos. Tabla III (22)

4.4.6. Clasificación de los Opiodes

4.4.6.1 Clasificación según su origen

- Analgésicos opiáceos naturales (morfina, Codeína)
- Analgésicos opiáceos semisintéticos (heroína, pentazocina, nalorfina)
- Analgésicos opiáceos sintéticos (meperidina, metadona, fentanilo)

4.4.6.2 Clasificación funcional de los opiáceos

- Agonistas puros

Aquellos opioides que tienen una acción preponderante sobre el receptor μ , presentando la máxima actividad intrínseca. Entre estas moléculas tenemos a la morfina, petidina, metadona, fentanilo y sufentanilo, entre otras. La morfina y todos los agonistas puros producen un síndrome opiáceo cualitativamente similar en el que se encuentran efectos depresores y estimulantes. (23)

- Agonistas parciales

Este grupo está representado por un gran número de opioides, cuyas acciones si bien no difieren mucho entre sí, presentan a veces algunas particularidades. Todos ellos presentan una acción sobre el receptor que es marcada y menor acción sobre el receptor μ que los agonistas puros, por lo tanto es lógico que su acción intrínseca sea menor a la de éstos y en algunos casos se habla claramente de un efecto techo.

Algunos autores subdividen a los agonistas parciales en agonistas parciales propiamente tales, haciendo referencia a su acción sobre el receptor μ , pero no alterando su acción sobre receptor. El fármaco tipo es la buprenorfina, el cual tiene una acción intrínseca menor a morfina y que administrada a continuidad de un tratamiento con opioides agonistas puros puede desencadenar síntomas de privación por lo tanto no lo diferencia mucho al segundo grupo en la división de agonistas parciales, el de los agonistas-antagonistas mixtos, haciendo en este caso alusión a una clara acción antagonista, acción que como se ha visto también la posee la buprenorfina. En este grupo se clasifica la nalbufina, pentazocina y el butorfanol.

- Agonistas-antagonistas mixtos.

Son normalmente agonistas de los receptores K (kappa) pero antagonista o agonistas parciales de los U (mu) (pentazocina, butorfanol, nalbufina). (23)

- Antagonista puros.

Son aquellos opioides que tienen afinidad por los tres tipos de receptores opioides, pero carecen de actividad intrínseca, los ejemplos típicos de este tipo de moléculas es la naloxona y naltrexona. (4)

4.4.6.3. Clasificación según su potencia analgésica

- Menores: codeína, dehidrocodeína, tramadol
- Mayores: fentanilo, morfina, buprenorfina, oxicodona, pentazocina

4.4.7. Farmacocinética

Partiendo de que el plasma es el vehículo de transporte de las drogas desde y hacia sus sitios de acción, almacenamiento, biotransformación y excreción; la concentración de la droga en el plasma es generalmente proporcional (pero no necesariamente igual) a la concentración en éstos sitios. Los factores que influyen la concentración de los opioides en el plasma afectan su concentración a nivel de los receptores. Esta relación para los fentanilos es extremadamente variable, la misma dosis pueden dar distintas concentraciones sanguíneas y las mismas concentraciones sanguíneas pueden dar distinta magnitud de efectos dentro de un rango de 10 veces de variaciones. Las concentraciones plasmáticas efectivas pueden diferir marcadamente dependiendo de la premedicación y de los fármacos que se utilicen preparatoriamente y el estado del paciente

La concentración pico plasmática ocurre casi inmediatamente luego de la administración en bolo, y luego disminuye rápidamente a medida que la droga es rápidamente distribuida hacia los tejidos blancos. Luego de unirse al receptor sufre un proceso de redistribución y de almacenamiento en tejidos como el pulmón y el músculo.

FENTANILO: para sedoanalgesia de corta duración puede ser muy útil en bolos únicos de 0.025 – 0.1 mg I.V., cuidando cuando se debe repetir la dosis. Inicio de acción rápida de 4-5 min. y de corta duración 1-2 h

REMIFENTANILO: se acerca al perfil de fármaco ideal por sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas. Es el opiáceo de efecto más rápido 1-1.5 min. y más corto 20 min. Se metaboliza independientemente de la función renal y hepática. La dosis de sedoanalgesia es 0.01- 0.03 micrg/Kg/min. (19)

Los opiáceos debido a la rápida instauración del efecto presentan muy buenos efectos sedativos y de corta duración pero causan obnubilación, disforia, sopor y depresión respiratoria según la dosis. Los más usados son el fentanilo, que

debido a su liposolubilidad presentan mayor afinidad por los tejidos y mayor volumen de distribución, no siendo muy adecuados para la infusión continua, debido a la acumulación que se produce, en cambio el Remifentanil es hidrosoluble, ideal para la infusión continua. (3)

4.5. REMIFENTANIL

4.5.1. Descripción

Remifentanilo ha estado disponible para su uso durante la inducción y el mantenimiento de la anestesia general desde 1996. Fue sintetizado evaluando una serie de compuestos de la 4 anilino piperidina e incorporado diferentes grupos sustitutivos de alquil éster en distintas posiciones del anillo piperidina. El remifentanilo es el primer miembro de un grupo de fármacos conocido como *Opioides Metabolizados por las Esterasas*. (2) Es un metil éster derivado de las piperidinas (3 [4-metoxicarbonil] [(1-oxopropil)-fenilaminol]-1-piperidina) ácido propiónico metil éster) que se une en un 92% a las proteínas. Con fuerte afinidad por los receptores μ y menos para los receptores δ y κ , no se une significativamente a ningún otro receptor y es antagonizado competitivamente por la naloxona.

4.5.2. Propiedades de remifentanilo HCl

El remifentanilo está caracterizado por una rápida inserción (aprox. 1 min.) y una rápida compensación (aprox. 10 min.) de efecto (farmacodinámicas en tiempo real). La clave de las propiedades únicas y los importantes beneficios clínicos, es el metabolismo esterasa de remifentanilo.

El clorhidrato de remifentanilo (anteriormente denominado G187084B), es un agonista selectivo de los receptores de opioides, que posee una unión de tipo metil-éster que lo hace susceptible al metabolismo de las esterasas de la sangre y de otros tejidos. Este tipo de opioides pueden ser metabolizados por las esterasas inespecíficas, lo que hace que su vida media sea corta y que su efecto sea breve.

El metabolito ácido producido por la lisis del enlace tipo éster, el GR90291X, es aproximadamente 4600 veces menos potente que el remifentanilo. (22)

4.5.3. Metabolismo

El principal metabolito de remifentanilo, ácido remifentanílico, ha demostrado tener alguna actividad agonista μ -opiácea. Estudios en perros, sin embargo, han demostrado que este metabolito solo tiene 1/4600 th de potencia de la droga principal como un agonista μ -opiáceo. El ácido remifentanílico es eliminado por medio de los riñones y, en sujetos con función renal normal, el período de eliminación es de aprox. 90 minutos. Este valor es incrementado hasta 26 hs. en sujetos con severa deficiencia renal.

El remifentanilo es un nuevo agonista de los receptores μ opioides, con una potencia analgésica similar al fentanil. El remifentanil es el primero de los opioides metabolizado por las esterasas. Tiene una corta duración de acción con una vida media de 8 a 10 minutos, siendo predecible la terminación efecto. Pertenece al grupo de las 4-anilidopiperidinas. Su fórmula molecular es $C_{20}H_{28}N_2O_5HCl$ con un peso molecular de 412.9D. (Fig. 5)

El remifentanil se metaboliza tanto en la sangre como en otros tejidos: aproximadamente entre 16 y 18% del metabolismo total puede realizarse en el tejido muscular, cerebro, pulmón, hígado y riñones. De estos, es el músculo el que más contribuye al metabolismo (5-9%), mientras que el *clearance* intestinal es de (6-7%). Muy poco *clearance* ocurre en el hígado y riñones (0-3%) de manera que la presencia de trastornos hepáticos o renales no influyen sobre su eliminación. (24)

4.5.4. Farmacocinética y período contexto-sensitivo

Para una droga como el remifentanilo, la cual es rápidamente eliminada de la sangre, hay una opinión creciente que el período terminal no refleja adecuadamente la curva de decaimiento de la concentración global. Como una alternativa, el concepto del período contexto-sensitivo (PCS) fue desarrollado por Hughes et al. Esto es definido como el tiempo tomado para el efecto de

concentración local de un agente anestésico intravenoso en caer hasta 50% siguiendo una duración de infusión variable con una tasa fija. Para remifentanilo HCl, el PCS es de sólo 3-5 minutos, lo cual es mucho menos que su período de eliminación terminal, y permanece constante independientemente de la duración de la infusión de remifentanilo y el PCS es de 44 minutos para el alfentanil. El efecto de acumulación del remifentanilo es mínimo comparado con el resto de los opiáceos.

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 por su relativamente baja liposolubilidad. La vida media se estima de 9 - 11 minutos. El clorhidrato de remifentanilo tiene una vida media de 2 a 3 años en forma liofilizado y a temperatura ambiente, pero se recomienda almacenarlo por debajo de 25° Celsius.

Es estable hasta por 18 meses a 30° C y 6 meses a 40° C. Una vez reconstituido en solución, su estabilidad será únicamente de 48 horas temperatura ambiente. Su pKa es de 7.07 y el coeficiente de partición octanol agua es de 17.9 a pH 7.4. El pH una vez en solución está en el rango de 2.3 a 3.5. (24)

4.5.5. Distribución y eliminación

La farmacocinética de remifentanilo puede ser descripta acorde a los modelos de dos o tres compartimientos. Esto es, un modelo de dos compartimientos describe la farmacocinética del remifentanilo más exactamente para la primera hora siguiente a la infusión, mientras que un modelo de tres compartimientos es más exacto posteriormente.

El rápido metabolismo del remifentanilo, en el compartimiento central (sangre y tejidos son rápidamente inundados) marcadamente limita la distribución al segundo y tercer compartimiento (tejido adiposo y otros tejidos no tan bien inundados), lo cual es reflejado en su pequeño volumen de distribución. El volumen central de distribución es de alrededor de 100 ml/kg, y el volumen de estado estacionario de distribución es aproximadamente de 350 ml/kg.

Las concentraciones en sangre de remifentanilo son proporcionales a la dosis administrada a través de la tasa de dosaje recomendada. Por cada 6.0 µg/kg/h aumenta la tasa de infusión, la concentración en sangre de remifentanilo HCl aumenta en aproximadamente 2,5 mg/ml.

Remifentanilo está ligado en aproximadamente un 70% a las proteínas del plasma. La eliminación media de remifentanilo en adultos jóvenes saludables es aproximadamente 40 ml/min/kg.

4.5.6. Dilución y recomposición

No se recomienda su administración en la misma línea intravenosa de sangre, suero o plasma, ya que se puede producir la hidrólisis del medicamento. El remifentanilo (base de 5 mg) se suministra como polvo liofilizado en frascos y debe ser reconstituido antes de la administración intravenosa. Después de reconstituido, el remifentanilo es estable durante 24 horas a temperatura ambiente. Se ha demostrado que las soluciones de remifentanilo pueden administrarse en la misma línea de infusión que la solución glucosada al 5%, al igual que con el Ringer lactado. Los diluyentes recomendados son agua para esterilizada para inyección, 5 % dextrosa, 5 % dextrosa y 0,9 % solución salina, o 0,45 solución salina

Cada vial contiene:

Remifentanilo (como clorhidrato)	5 mg
Glicina	15 mg
Ácido clorhídrico diluido.....c.s.p.	pH
Agua para inyecciones volumétricas *	c.s

* Se elimina el agua del producto durante el proceso de liofilización.

4.5.7. Resultados de los Estudios Preclínicos

La farmacología del opioide remifentanilo, ha sido estudiada in vitro e in vivo. Los resultados de estos estudios indican que:

1) Los efectos del remifentanilo están mediados por los receptores

- 2) La naloxona antagoniza los efectos del remifentanilo
- 3) La potencia del remifentanilo es similar a la de los compuestos del grupo de la 4-anilidoperidina como el fentanilo, el sufentanilo y el alfentanilo, pero la duración del efecto del remifentanilo es mucho menor que la de estos compuestos y:
- 4) No existe evidencia de que el medicamento se acumule después de la administración repetida de bolos o infusiones prolongadas de remifentanilo

Se han realizado estudios in vivo para evaluar las características farmacológicas generales del remifentanilo y para buscar reacciones adversas. Los resultados de estos estudios demuestran que:

- 1) El remifentanilo es un opioide potente de corta acción, que tiene un perfil hemodinámico similar al de otros opioides del grupo de la 4-anilidoperidina, pero que la duración de su efecto es muy breve
- 2) Los efectos cardiovasculares del remifentanilo parecen ser mediados predominantemente, si no es que exclusivamente, por receptores de opioides y:
- 3) No hay interacción entre el remifentanilo y la succinilcolina.(22)

Los efectos depresores cardiovasculares que pudieran presentarse, pueden contrarrestar, ya sea disminuyendo la dosis de remifentanilo o el agente hipnótico concomitante, o mediante el suministro de líquidos, agentes vasopresores o anticolinérgicos

La rápida desaparición de la acción del remifentanil, significa que su efecto desaparece entre 5 y 10 min. después de detener la infusión. Es necesario adelantarse al dolor antes de que aparezca en el postoperatorio inmediatamente utilizando un analgésico de larga duración 20 o 30 min. antes de discontinuar la infusión

La rapidez y calidad de recuperación de la anestesia depende de la elección y dosis del agente hipnótico concomitante más que la misma dosis de remifentanilo. No debe utilizarse solo para la inducción sino en combinación con un agente hipnótico como el tiopental o el propofol puesto que su uso como agente único inductor provocaría rigidez muscular severa.

Además, los estudios de toxicidad reproductiva realizados con el remifentanilo, no contraindican la inclusión de mujeres en edad fértil en los estudios clínicos de este agente. El remifentanil y, o sus metabolitos cruzan la placenta, pero no se localizan en los tejidos fetales. En común con otras drogas de la clase de las anilino-piperidinas la estructura química del remifentanil no parece tener características asociadas con la carcinogenicidad y también se ha demostrado carencia de toxicidad genética (25).

4.5.8. Respuestas Hemodinámicas

El remifentanilo produce los efectos hemodinámicos (bradicardia e hipotensión) típicos de los opioides potentes. El inicio del efecto es muy rápido y el intervalo de tiempo para observar el efecto máximo es muy breve. Los efectos de depresión hemodinámica son más notorios cuando se usa simultáneamente con el isoflurano que cuando se usa con N₂O. Asociado al propofol o tiopental puede reducir la presión arterial de un 17 a 23%. Estos efectos no son mediados por la liberación de histamina. Proporciona una buena estabilidad hemodinámica y a altas dosis no produce liberación de histamina.

Los efectos hemodinámicos pueden ser revertidos rápidamente por medio de medicamentos adrenérgicos y anticolinérgicos y frecuentemente se resuelven solos, en pocos minutos, aun sin tratamiento. El pre-tratamiento con glicopirrolato atenúa los efectos hipotensores del remifentanilo administrado con isoflurano.

4.5.8.1. 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 µ/kg/min permiten la respiración espontánea en pacientes despiertos y a 0.05 µ/kg/min con isoflurano o menos de 0.05 µ/kg/min con propofol (133 µ/kg) en pacientes anestesiados.

4.5.8.2. Grupos de pacientes especiales

- **Deficiencia renal**

No hay cambios significativos en la farmacocinética de remifentanilo en los pacientes con grados variables de deficiencia renal, incluso después de la administración de hasta 3 días. Como se mencionó anteriormente, la eliminación del metabolito del ácido remifentanílico es reducida en los pacientes con deficiencia renal, y en aquellos con moderada-severa deficiencia renal la concentración de este metabolito se previó que alcanzaría aprox. 100 veces el nivel de remifentanilo en estado estacionario.

La acumulación del metabolito, sin embargo, no resulta en efectos opiáceos clínicamente relevantes, inclusive después de la administración de infusiones de remifentanilo HCl de hasta tres días en estos pacientes. Por consiguiente, ajustes de dosaje no fueron necesariamente considerados en ambos, anestesia general o unidad de cuidados intensivos (UTI).

- **Deficiencia hepática**

La farmacocinética de remifentanilo es invariable en pacientes con severa deficiencia hepática aguardando transplante de hígado, o durante la fase anhepática de cirugía de transplante de hígado. Por consiguiente, no se han hecho recomendaciones especiales de dosaje, tanto para anestesia general como para el uso en la UTI. Los pacientes con severa deficiencia hepática, sin embargo, pueden ser ligeramente más sensibles a los efectos depresivos respiratorios de remifentanilo. Estos pacientes deben ser monitoreados detalladamente y las dosis de remifentanilo tituladas de acuerdo a las necesidades individuales de los pacientes. (26)

- **Pacientes pediátricos**

Hay un número de reportes de uso exitoso de remifentanilo para anestesia en niños y recién nacidos. La farmacocinética de remifentanilo en niños y recién nacidos bajo el efecto de anestesia es similar a la reportada en jóvenes adultos.

- **Pacientes mayores de edad**

La eliminación de remifentanilo es ligeramente reducida en pacientes mayores de edad (> 65 años) comparada con pacientes jóvenes. La actividad farmacodinámica de remifentanilo crece con el aumento de edad. Los pacientes mayores de edad tienen un índice remifentanilo de EC50 para la formación de ondas delta en el electroencefalograma (EEG), eso es un 50 % menos que en pacientes jóvenes. Para uso durante anestesia general, está recomendado que la dosis inicial de remifentanilo sea reducida al 50 % en los pacientes mayores de edad.

- **Pacientes obesos**

En general, es recomendado que el dosaje de remifentanilo sea reducido en pacientes obesos, basados en un peso corporal ideal. Esto es porque la eliminación y el volumen de distribución de remifentanilo están preferentemente asociados con un peso corporal ideal.

- **Embarazo y lactancia**

El remifentanilo ha demostrado atravesar la placenta en humanos. Como actualmente no hay estudios adecuadamente controlados en mujeres embarazadas, se recomienda que remifentanilo deba ser usado durante el embarazo sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial del feto. Se desconoce si el remifentanilo es excretado en la leche humana. No obstante, las madres en lactancia deberían ser advertidas para discontinuar el amamantamiento en las 24 hs. posteriores a la administración de remifentanilo. (27)

4.5.9. Contraindicaciones, Reacciones Adversas, Interacción de Drogas

4.5.9.1. 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. No se recomienda su uso en pacientes embarazadas o durante la lactancia, en niños menores de 2 años y para el uso prolongado en unidades de cuidados intensivos por no tener hasta el momento datos suficientes.

4.5.9.2. Reacciones Adversas

Como el remifentanilo es un agonista μ - opioide, las reacciones adversas son similares a las que ocurren con los derivados de la 4-anilidoperidina (fentanilo, sufentanil y alfentanilo) incluyendo: depresión respiratoria, bradicardia, hipotensión y rigidez muscular.

Puede aparecer rigidez muscular en el 9 % de los pacientes después de la utilización del remifentanil (similar a la del fentanil). La utilización de un hipnótico potente o un relajante muscular la reduce al 1%. La rigidez muscular es un efecto que se ha observado con el uso de grandes dosis administradas en bolos (>2 mg/Kg.) o en infusión (>0.2 mg/Kg. /min.), aun sin el uso simultáneo de un bloqueador neuromuscular. La rigidez muscular se resuelve rápidamente con la administración de succinilcolina u otro bloqueador neuromuscular de acción breve, como los usados rutinariamente durante la intubación endotraqueal. Las medidas de apoyo ventilatorio usadas en la actualidad, son suficientes para prevenir que haya episodios de hipoxia. Algunos casos de rigidez muscular han ocurrido cuando el remifentanilo se usa como analgésico postoperatorio. La mayoría de los casos han ocurrido poco tiempo después de administrar un bolo rápido de remifentanilo o después de incrementar la velocidad de infusión. No se recomienda el uso de bolos de remifentanilo para el control del dolor postoperatorio.

El remifentanil utilizado a dosis de 1 μ /kg seguidos de una infusión de 0.5 a 1.0 μ g/kg/min produce depresión respiratoria. Se produce una reducción de la presión arterial del 17-32% a dosis de 1 μ /kg en la inducción junto con el tiopental y propofol. Utilizando el remifentanilo a dosis de 0.5-1 μ /kg con propofol a dosis de 100 μ /kg/min la incidencia de hipotensión está en el 2-3%.

Aparecen náuseas y vómitos en más del 10% de los pacientes. Los escalofríos, bradicardia, apnea y depresión respiratoria aparecen del 1 al 10%. Hipoxia y estreñimiento aparecen en el 0.1 a 0.9%. Se debe contar en todo momento con un antagonista de opiáceos como la naloxona, para usarlo como antídoto en el tratamiento de la depresión respiratoria si se considera necesario. Los efectos de bradicardia e hipotensión del remifentanilo se han contrarrestado con el uso de agentes anticolinérgicos (atropina) y adrenérgicos (noradrenalina).

4.5.9.3. Interacción de Drogas

No se producen interferencias farmacocinéticas entre el propofol, tiopental e isolurano. Hay una sinergia entre el remifentanilo y estos agentes anestésicos que produce un ahorro de los mismos. (30)

4.5.10. Usos y ventajas

Remifentanilo ha sido sometido a un extenso programa de pruebas preclínicas y actualmente se utiliza para inducir y mantener la anestesia y para el tratamiento inmediato del dolor postoperatorio (2).

Las Ventajas o beneficios del remifentanilo son los siguientes:

- No hay acumulación en el cuerpo y por lo tanto no hay efectos adversos tardíos aun con administraciones prolongadas
- Pueden conseguirse cambios rápidos en los requerimientos anestésicos o analgésicos intraoperatorios
- Hay respuestas rápidas y predecibles a las alteraciones en las dosis
- Es una anestesia individualizada

- Da una analgesia profunda intraoperatoria evitando el estrés sin depresión respiratoria postoperatoria.
- Reducción considerable en los agentes hipnóticos requeridos
- Recuperación rápida independiente de la duración del suministro
- No requiere de ajustes de dosis especiales en pacientes renales o hepáticos
- Sin grandes cambios en las características farmacocinéticas en los niños y ancianos. (23)

Otras ventajas:

- La rápida inserción y compensación del procedimiento con remifentanilo facilita la titulación de los efectos (farmacodinámica en tiempo real).
- Metabolismo de esterasa significa la no acumulación y la previsibilidad, rápida compensación de los efectos, incluso después de altas dosis y administración prolongada.
- Período de eliminación menor a 10 minutos.
- El principal metabolito, ácido remifentanílico, tiene insignificante actividad agonista μ -opiácea.
- Significativo efecto de ahorro de sedantes.
- Remifentanilo es apropiado para el uso en pacientes de la UTI, incluso con significativa deficiencia renal o hepática. No hay evidencia de efectos farmacodinámicos prolongados de significación clínica en dichos pacientes.
- Remifentanilo provee rápida recuperación post-infusión de la función respiratoria.
- Remifentanilo provee buena estabilidad hemodinámica.
- Remifentanilo es bien tolerado. El perfil de episodios adversos es típico de un potente agonista μ -opiáceo.
- El uso de remifentanilo en la técnica de analgo-sedación en pacientes de la UTI ofrece el potencial para analgesia mejorada y confort del paciente, mientras que permite una rápida y previsible recuperación seguida a la discontinuación de la infusión.
- Sedación consiente para procedimientos cortos. (0.1 ug/kg/min) (3)

4.5.11. Dosis y Administración

Remifentanilo ha sido sometido a un extenso programa de pruebas preclínicas y actualmente se utiliza para inducir y mantener la anestesia y para el tratamiento inmediato del dolor postoperatorio. (2) El remifentanilo solo se administra por vía intravenosa.

La inducción puede hacerse indistintamente con un bolus de 1 μ /kg/min muy lento o una infusión a 0.5 - 1 μ /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. (Tabla IV)

Las dosis en ancianos deben reducirse a la mitad, así como en pacientes ASA III/V. La utilización de infusiones continuas de diferentes fármacos por vía intravenosa que se dosifican en mcgr/kg/min, puede plantear ciertas dificultades a la hora de administrar las dosis en un lenguaje aceptable para muchas bombas de infusión continua (ml/h).

Desafortunadamente, no siempre se dispone de este tipo de bombas de infusión, en cuyo caso la única alternativa es la utilización del cálculo aritmético para traducir las dosis de mcgr/kg/min en un valor que la bomba de infusión estándar acepte (normalmente ml/h). Existen muchas fórmulas que intentan simplificar estos cálculos, y por lo tanto reducir la posibilidad de errores, que en muchos casos pueden tener consecuencias devastadoras, tanto desde el punto de vista clínico como médico-legal.

Una de estas fórmulas, permite la utilización fácil, segura y efectiva de remifentanilo, cuando no se dispone de bombas de infusión programadas, sin la necesidad de utilizar complejas fórmulas matemáticas. Remifentanilo, un opiáceo sintético de vida media ultracorta, se administra por infusión continua intravenosa en dosis de 0,05-1 mcgr/kg/min para la obtención de analgesia y sedación. Utilizando infusiones con concentraciones de remifentanilo de 60 mcgr/ml, basta con saber el peso del paciente para rápidamente calcular el ritmo de infusión continua en ml/h requerido.

Así, $1 \text{ mcgr/kg/min} = \text{peso del paciente, en ml/h}$

Ejemplo. Para 1 mcgr/kg/min:

Dosis de 1 mcgr/kg/min, infusión de remifentanilo de 60 mcgr/ml:

Peso	Ritmo de infusión
50 kg	50 ml/h
60 kg	60 ml/h
70 kg	70 ml/h

Así por ejemplo:

Paciente de 50 kg

Dosis requerida	ml/h
1 mcgr/kg/min.	50
0,1 mcgr/kg/min	5
0,2 mcgr/kg/min	10

y así sucesivamente. (25)

Explicación: $1 \text{ mcgr} / (50 \text{ kg}) / 60 \text{ min} = 3.000 \text{ mcgr/h}$ de remifentanilo. Como la concentración de remifentanilo en la infusión es de 60 mcgr/ml, necesitaremos 50 ml/h para administrar la dosis correcta. Sabiendo es muy fácil calcular.

4.6. FENTANIL

4.6.1. Descripción

El fentanil es un opioide sintético agonista Mu, de extrema liposolubilidad, relacionado con las fenilpiperidinas con el nombre químico de N-(1-fenetil-4-piperidil) propionanilide citrato (1:1) y una fórmula química de $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}$ $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ y un peso molecular de 528.60. El citrato de fentanil es un potente narcótico analgésico de 75-125 veces más potente que la morfina, de acción

inmediata a los 30 seg. El citrato de fentanil es un polvo blanco poco soluble en agua. (20)

4.6.2. Mecanismos de Acción

El preciso mecanismo de acción del fentanil y otros opioides no es conocido, aunque se relaciona con la existencia de receptores opioides estéreos específicos presinápticos y postsinápticos en el SNC y otros tejidos. Los opioides imitan la acción de las endorfinas por unión a los receptores opioides resultando en la inhibición de la actividad de la adenilciclase. Esto se manifiesta por una hiperpolarización de la neurona resultando en la supresión de la descarga espontánea y las respuestas evocadas. Los opioides también pueden interferir con el transporte de los iones calcio y actuar en la membrana presináptica interfiriendo con la liberación de los neurotransmisores.

4.6.3. Farmacodinamia, Farmacocinética y Metabolismo

4.6.3.1 Farmacodinamia

Los primeros efectos manifestados por el fentanil son en el SNC y órganos que contienen músculo liso. El fentanil produce analgesia, euforia, sedación, disminuye la capacidad de concentración, náuseas, sensación de calor en el cuerpo, pesadez de las extremidades, y sequedad de boca. El fentanil produce ***depresión ventilatoria dosis dependiente*** principalmente por un efecto directo depresor sobre el centro de la ventilación en el SNC. Esto se caracteriza por una disminución de la respuesta al dióxido de carbono manifestándose en un aumento en la PaCO₂ de reposo y desplazamiento de la curva de respuesta del CO₂ a la derecha. El fentanil en ausencia de hipoventilación disminuye el flujo sanguíneo cerebral y la presión intracraneal.

Puede causar *rigidez del músculo esquelético*, especialmente en los músculos torácicos y abdominales, en grandes dosis por vía parenteral y administrada rápidamente. El fentanil puede causar espasmo del tracto biliar y aumentar las presiones del conducto biliar común, esto puede asociarse con

angustia epigástrica o cólico biliar. El estreñimiento puede acompañar a la terapia con fentanil secundario a la reducción de las contracciones peristálticas propulsivas de los intestinos y aumento del tono del esfínter pilórico, válvula ileocecal, y esfínter anal. El fentanil puede causar náuseas y vómitos por estimulación directa de la zona trigger de los quimiorreceptores en el suelo del cuarto ventrículo, y por aumento de las secreciones gastrointestinales y enlentecimiento del tránsito intestinal.

El fentanil no provoca liberación de histamina incluso con grandes dosis. Por lo tanto, la hipotensión secundaria por dilatación de los vasos de capacitancia es improbable. El fentanil administrado a neonatos muestra marcada depresión del control de la frecuencia cardíaca por los receptores del seno carotideo. La Bradicardia es más pronunciada con el fentanil comparada con la morfina y puede conducir a disminuir la presión sanguínea y el gasto cardíaco. Los opioides pueden producir actividad mioclónica debido a la depresión de las neuronas inhibitorias que podría parecer actividad convulsiva en ausencia de cambios en el EEG.

4.6.3.2. Farmacocinética y Metabolismo

En comparación con la morfina, el fentanil tiene una gran potencia, más rápida iniciación de acción (menos de 30 seg), y una más corta duración de acción. El fentanil tiene una mayor solubilidad en los lípidos comparado con la morfina siendo más fácil el paso a través de la barrera hematoencefálica resultando en una mayor potencia y una más rápida iniciación de acción. La rápida redistribución por los tejidos produce una más corta duración de acción. El fentanil se metaboliza por dealquilación, hidroxilación, e hidrólisis amida a metabolitos inactivos que se excretan por la bilis y la orina. La vida media de eliminación del fentanil es de 185 a 219 minutos reflejo del gran volumen de distribución. El pKa del fentanilo es de 8.43. La unión a las proteínas es de 79 a 87% a pH de 7.4, los cambios de pH afectan a la unión de proteínas. (28)

4.6.4. Indicaciones y Uso

El fentanil se usa por su corta duración de acción en el periodo perioperatorio y premedicación, inducción y mantenimiento, y para el control del dolor postoperatorio. El fentanil es también usado como suplemento analgésico en la anestesia general o regional. El fentanil puede ser también usado como agente anestésico con oxígeno en pacientes seleccionados de alto riesgo. Puede usarse intratecal o epidural para el control del dolor postoperatorio. El Fentanilo y sus derivados pueden ser usados como anestésico principal.

Una de las principales preocupaciones de los anestesiólogos es hoy en día disminuir las respuestas de estrés del organismo hacia la agresión quirúrgica. Los opioides en especial los fentanilos son las drogas más utilizadas para ese fin. Administrado a dosis medias (10 a 30 microgramos/kg), el Fentanilo se comporta como anestésico principal. Cuando se lo utiliza a estas dosis, sobre todo en neonatos o lactantes pequeños o en mal estado general es necesario contar con salas de recuperación con la posibilidad de poder contar con ventilación mecánica. Dosis superiores a 7 microgramos/kilo, producen apnea en un importante número de pacientes eutróficos de duración variable. Los pacientes con patología agregada, pueden tener apnea con dosis menores. La administración de dosis medias o altas, pueden prolongar los efectos del Fentanilo dependiendo de las alteraciones farmacocinéticas del paciente ya que la terminación del efecto depende a esas dosis de la eliminación hepática y no de la distribución.

Puede aparecer depresión neonatal debido a que la placenta no es una verdadera barrera al paso de los opioides. El uso materno crónico de un opioide puede producir adicción intrauterina. El fentanil debe ser utilizado con precaución en pacientes con traumatismos cerebrales o patología intracraneal. El fentanil puede perjudicar el curso clínico de estos pacientes.

4.6.5. Contraindicaciones, Reacciones Adversas, Interacción de Drogas

4.6.5.1. Contraindicaciones

El fentanil está contraindicado en pacientes con intolerancia conocida a esta droga.

4.6.5.2. Reacciones Adversas

Las reacciones cardiovasculares adversas incluyen hipotensión, hipertensión y bradicardia. Las reacciones pulmonares incluyen depresión respiratoria y apnea. Las reacciones del SNC incluyen visión borrosa, vértigo, convulsiones y miosis. Las reacciones gastrointestinales incluyen espasmo del tracto biliar, estreñimiento, náuseas y vómitos, retraso del vaciado gástrico. Las reacciones musculoesqueléticas incluyen rigidez muscular.

4.6.5.3. Interacción de Drogas

La depresión ventilatoria puede ser aumentada por anfetaminas, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, e inhibidores de la monoaminoxidasa. Las drogas simpaticomiméticas pueden aumentar la analgesia de los opioides. Los efectos sobre el SNC y depresión ventilatoria pueden ser potenciados por los sedantes, narcóticos, anestésicos volátiles y óxido nitroso.

4.6.6. Dosis y Administración

Se lo puede utilizar a dosis medias (30-80microgramos/kg.) o altas (más de 100microgramos), teniendo en cuenta que dosis mayores a 20 microgramos/kg. deprimen frecuentemente la respiración. (Tabla V-VI)

En pacientes con enfermedades agudas y crónicas de origen inflamatorio o tumoral, la alfa glicoproteína ácida aumenta, hay menos droga libre en sangre y por tanto se necesitarán mayores dosis para lograr un mismo efecto. Además, elevadas concentraciones de Alfentanilo en sangre pueden saturar la unión a proteínas. Alfentanilo produce vasodilatación por acción estimulante del núcleo dorsal del vago en el SNC.

4.6.6.1. Vías de Administración

El fentanil puede ser administrado intravenosa, intramuscular transmucosa, transdérmicamente o como analgésico epidural o intratecal. La dosis debe ser individualizada teniendo en cuenta la edad, peso, estado físico, medicaciones, tipo de anestesia a utilizar y procedimiento quirúrgico. La dosificación debe ser reducida en pacientes ancianos o debilitados.

Se puede administrar Fentanilo en dosis medias, básicamente para la cirugía de alto impacto (cirugía craneana, trasplantes, ortopédica, craneofacial, etc.) a razón de 10 microgramos /kg en bolo o goteo en 60 a 180 segundos y continuar con bolos de 3 a 5 microgramos según las variaciones de la frecuencia y/o tensión arterial. Normalmente a los 45 – 60 minutos se reinyecta otra dosis, generalmente la mitad de la anterior. La magnitud de las dosis siguientes tiene que ver con cada tipo de cirugía y cada paciente.

También puede ser administrando un goteo endovenoso o con bomba de infusión, para su mejor control y seguridad, con una dosis de 1 á 5 microgramos/kilo/hora, dependiendo del tipo de cirugía efectuada del paciente y de las posibilidades de contar con ventilación mecánica postoperatoria. (29)

4.7. BENZODIACEPINAS

Las benzodiazepinas son usadas para “la sedación consciente” por su capacidad para producir amnesia y sedación, no tienen capacidad para mitigar el dolor por lo que siempre se administran conjuntamente con hipnóticos y/o opioides, permitiéndonos la disminución de las dosis de cada uno de ellos. Tiene efecto ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante, relajante muscular y, con capacidad para producir amnesia anterógrada. Carece de acción analgésica. (13)

La droga más usada es el Midazolam, es hidrosoluble y su efecto sedativo dura aproximadamente 45 minutos, dispone de una vida media de 4 horas, en cambio el diazepam es liposoluble y presenta una vida media de 20 a 50 horas. Ambos tienen metabolitos activos de larga duración (el Midazolam la N-

mesmetildiazepam y el N-metiloxazepam y el Diazepam la Alfa-hidroimidazolam).

4.7.1. Vías de administración, dosis y presentación farmacológica:

- Midazolam (Dormicum): Ampollas de 15 mg = 3 ml.
Ampollas de 5 mg = 5 ml.
- Diazepam (Valium): Ampollas de 10 mg = 2 ml.
 - Vía sublingual: 0.2 – 0.3 mg/Kg
 - Vía intravenosa: 0.05 – 0.15 mg/Kg
 - Vía intramuscular: 0.05 – 0.15 mg/Kg
 - Vía rectal: 0.5 – 0.75 mg/Kg

4.7.2. Midazolam.

4.7.2.1. Antecedentes.

Sedante/hipnótico. No analgésico, produce amnesia y aumenta el riesgo de depresión respiratoria si se asocia a Opiáceos. Su efecto máximo es a los 3-5 minutos de administrado. Duración del efecto 1 a 3 horas y duración de la acción de 1-3 horas, efecto máximo: 1-2 minutos. Entre los efectos secundarios tenemos; dolor, agitación, náuseas y vómitos, taquicardia, arritmias, edema pulmonar, síndrome de privación, reanarcotización.

La dosificación para la sedación en el paciente consciente con ventilación espontánea, en bolos oscila entre 0,02 y 0,1 mg/Kg y la dosis de mantenimiento, en perfusión continua, entre 0,015 y 0,2 mg/Kg/h. Estas dosis deben reducirse en ancianos, hipoalbuminemia y pacientes con patología cardíaca o respiratoria. A pesar de que el empleo de Midazolam se asocia normalmente a un perfil hemodinámico estable, debe administrarse con precaución el “bolus” de carga en pacientes con hipotensión previa, hipovolemia, vasoconstricción y/o hipotermia.

La aparición de tolerancia es un efecto relativamente frecuente necesitando un incremento progresivo de las dosis, sobre todo en infusiones de más de 72 horas.

4.7.2.2. Características Farmacodinámicas del Midazolam

- Efectos centrales: Ansiolítico, anticonvulsivante, hipnótico y miorelajante. El efecto es dosis dependiente: las dosis bajas producen amnesia y efectos paradójicos y las dosis altas sedación e hipnosis.
- Efectos a nivel cerebral: Disminuye flujo sanguíneo cerebral globalmente, aunque de forma desigual por áreas, acción dosis dependiente. Disminuye el consumo de oxígeno y la PPC.
- Efectos respiratorios: En relación con dosis y rapidez de administración, más marcados en pacientes con patología respiratoria previa, produciendo depresión respiratoria a dosis incluso más bajas de lo teórico que se establece la producción de apnea con dosis por encima de 0'15 mg/Kg.
- Efectos cardiovasculares: Gran variabilidad individual. Mayores cuanto más elevado sea el tono simpático previo. Descenso entre 5-15% de la TA, aumento 15-20% la FC, dilatación del lecho venoso, descenso del gasto cardiaco por disminución de la precarga.(13)

4.7.2.3. Factores que modifican la farmacocinética del Midazolam

Son la edad, obesidad, insuficiencia hepática y renal. (3)

5. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

- El uso de Remifentanil por infusión continua es más eficaz que utilizar Fentanyl por bolos intravenosos para la sedoanalgesia de pacientes que han sido sometidos a procedimientos quirúrgicos de corta duración.

METODOLOGÍA

6. MÉTODOS.

6.1. JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO Y TIPO DE ESTUDIO.

Se desarrolló un ensayo clínico controlado, debido a que es el diseño de mayor valor para evaluar la eficacia de un tratamiento o intervención médica. En el presente tipo de estudio investigativo se utilizaron algunos métodos y técnicas. Es de campo prospectivo, descriptivo-comparativo, se utilizó la técnica de Observación directa, y por sistematización es un estudio abierto, durante los meses del 1 de enero al 1 de septiembre 2007, en los pacientes intervenidos quirúrgicamente por cirugía corta.

6.2. VARIABLES.

DEPENDIENTES

- Sedoanalgesia con Remifentanil vs Fentanil
- Grado de Sedación. Escala de Ramsay 2-3
- Dosis analgésica Grupo A $\mu\text{g}/\text{Kg}$ de peso y Grupo B $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- Medición de Analgesia según escala del dolor. Grado de analgesia (EVA)

INDEPENDIENTES

- Método anestésico. Administración de Sedoanalgesias
- Complicaciones trans anestésicas
- Frecuencia Cardíaca
- Tensión Arterial Media
- Oximetría de pulso.

INTERVINIENTES

- Procedimientos quirúrgicos cortas
- Edad
- Sexo
- ASA I-II

DEPENDIENTES

- Sedoanalgesia con Remifentanil vs Fentanil
- Grado de Sedación. Escala de Ramsay 2-3
- Dosis analgésica Grupo A $\mu\text{g}/\text{Kg}$ de peso y Grupo B $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
- Medición de Analgesia según escala del dolor. Grado de analgesia (EVA)

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	ESCALA
Escala Análogo Visual o Escala de EVA	Es la medición del dolor a través de la escala numérica o expresión facial	0 1 2 3 4 5 10	Cuantitativa
ASA	ASA I: paciente normal o con un proceso localizado sin afección sistémica ASA II Paciente con enfermedad sistémica leve	I II	Ordinal
Complicación Trans Anestésicas	Cambios hemodinámicos que se producirán durante la anestesia	1.Hipotensión 2.Hipertensión 3.Taquicardia 4.Bradicardia 5. Dolor. 6. Depresión respiratoria	Cuantitativa

Tipo de Cirugía o Diagnostico preoperatorio	Identificación de una enfermedad quirúrgica	limpiezas quirúrgicas, legrados	Cuantitativas Record quirúrgico
Sedoanalgesia	Supresión de la sensación de dolor sin pérdida mayor de otros sentidos	Tradicional Preventiva	Uso de analgesia con fentanyl en bolo antes de la cirugía. Uso de remifentanyl en infusión continua previo a la cirugía
Frecuencia Cardíaca	Medición de la frecuencia cardíaca en 1 minuto	Menor de 50 (Bradicardia) Mayor de 100 Taquicardia	Cuantitativa
Oximetría de Pulso	Datos continuos sin penetración corporal respecto a la oxigenación arterial	91%-100%	Cuantitativa
Presión arterial Media	Es la fuerza media que tiende impulsar la sangre por todo el sistema circulatorio	De 60mmHg-100mmHg	Cuantitativa
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento, expresado en años	Mayores de 20 años y menor de 60 años	Cuantitativa continua historia clínica
Sexo	Constitución orgánica que distingue al hombre de la mujer	Femenino Masculino	Cualitativa Nominal historia clínica

Tabla 0-1: Matriz de operacionalización de variables

6.3 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN CRITERIOS DE INCLUSIÓN

6.3.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio.

6.3.1.1 Universo

Pacientes que fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos cortos en los quirófanos del área de ginecología y cirugía general del hospital “Dr. Teodoro Maldonado Carbo”, IESS Guayaquil. El trabajo investigativo tuvo una duración de 9 meses, se inicio el primer caso el 1 de Enero del 2007 y los últimos casos se recogieron en el mes de Septiembre 2007. El análisis de los datos abarco los 3 meses siguientes

6.3.1.2. Muestra

Se estudiaron 110 pacientes los cuales fueron repartidos equitativamente y en forma aleatoria, cincuenta y cinco para cada grupo, en el que se compararon dos productos farmacéuticos, según los dos tipos de técnica analgésica a utilizar ya sea con remifentanil o con fentanil. Se incluyeron todos aquellos pacientes estado físico I-II según la escala de ASA, programados para procedimientos quirúrgicos cortos, bajo sedoanalgesia con ventilación espontanea.

6.3.1.3. Criterios de Inclusión:

- Edad: Pacientes mayores de 20 años y menores de 60 años.
- Sexo: ambos, masculino y femenino.
- ASA: I y II
- Cirugía corta con un tiempo quirúrgico programado de media a máximo una hora
- Pacientes programados electivamente para limpiezas quirúrgicas, legrados.
- Pacientes no alérgicos a los opiáceos utilizados en este estudio
- Consentimiento positivo del paciente al estudio.
- Pacientes hemodinamicamente estables

6.3.1.4. Criterios de Exclusión:

- Pacientes en mal estado general o ASA > de II
- Negativa de participar en el ensayo clínico
- Pacientes mayores de 60 años
- Pacientes alérgicos a los opiodes
- Pacientes que requirieron una técnica anestesia diferente a la descrita.
- Pacientes dependientes de los opiáceos.

6.3.1.5. Instrumentos y técnicas de recolección de datos

Materiales:

- Escala análoga de dolor o escala EVA (Anexo)
- Escala de Ramsay (Anexo)
- Formularios de recolección de información (Anexo)
- Observación dirigida
- Encuesta de satisfacción
- Libros de Biblioteca
- Informes de Investigaciones previas
- Adquisición de analgésicos para el estudio
- Monitor Drager modelo Infinity
- Máquina de Anestesia Drager modelo fabius GS
- Recurso humano

6.3.2.1 Procedimiento

1.- Se evaluó, previo consentimiento informado, y que tengan 8 horas de ayuno a los pacientes que serían sometidos a cirugías cortas en el período preoperatorio.

2.- Se estableció dos grupos de pacientes de forma aleatoria y al azar 55 casos para cada uno:

Grupo A: Pacientes que recibirían Analgesia con fentanil.

Grupo B: Pacientes que recibirían Analgesia con remifentanil.

3.- El día de la cirugía, con el paciente en quirófano, se canaliza vena periférica con bránula #18G ó #16G y se instala infusión de solución cristaloide (Solución salina al 0.9% o Lactato Ringer) o se revisa la vía periférica que traen los pacientes de hospitalización

4.- Se registró permanentemente las constantes vitales: Presión Arterial, Frecuencia de pulso, Frecuencia respiratoria, Oximetria de pulso y trazo electrocardiográfico de tres elementos, anotándose en hoja de registro de anestesia (record de anestesia), las lecturas obtenidas y en la hoja de recolección de datos; así como la analgesia con la Escala Visual Análoga (EVA, ver figura 1) y la sedación con la Escala de Ramsay (ver tabla 1).

5.- Ambos grupos recibieron oxígeno vía cánula binasal a 3 l/min, previa explicación al paciente del procedimiento anestésico.

6.- Se les aplicó Tramal 50mg por vía endovenosa como analgesia preventiva; y se procede a realizar inducción con midazolam 0.06-0.08 mg/kg, endovenoso lento 5 minutos antes del procedimiento en ambos grupos a estudiar

7.- Para el Grupo B se administró Remifentanilo a una concentración de 5ug/ml (diluyendo 5mg de Remifentanilo en 1000cc de ClNa 0.9%) en infusión continua por bomba conectado a la llave triple vía colocada en la vía venosa periférica de la paciente, a dosis de 0,10ug/kg/min (dosis analgésica) calculándola con el peso ideal de la paciente cinco minutos antes de comenzar el procedimiento quirúrgico Al momento del estímulo doloroso se aumentó la velocidad de infusión a 0.15 ug/kg/min que fue titulada según respuesta del paciente incrementándose en 0,03 ug/kg/min cada vez que el EVA sea mayor de 2, con un máximo de 17µg/minuto (200 ml/hora) hasta lograr la sedoanalgesia deseada.

1000ml S.S. 0.9% - 5000 μ g

1ml X

Obteniendo 5 μ g por cada ml de solución salina al 0.9%.

Ejemplo: En un paciente de 70Kg a una dosis de 0.15 μ g, obtendremos lo siguiente:

0.15 μ g/Kg/min.

0.15 μ g x 70Kg/min = 10.5 μ g/min

10,5 μ g x 60min = 630 μ g, esta es la dosis que le corresponde a este paciente.

Para la bomba de infusión: Como la concentración de remifentanilo en la infusión es de 5 mcgr/ml, necesitaremos pasar a ml/h para administrar la dosis correcta.

1ml - 5 μ g

X 630 μ g = 126ml/h.

8. Para el Grupo A: Se administró por vía intravenosa en bolo a razón de 2 a 3 mcg/kg de fentanil, y el mantenimiento se realizó con bolos adicionales de fentanilo de 100 μ g IV (intervalo aproximado de 25 min según la necesidad)

8.- En los casos necesarios se administró Ketorolaco 60mg endovenoso como dosis analgésica de rescate.

9.- Se registraron en la hoja de recolección de datos y en el record de anestesia, los datos personales del paciente como número de historia clínica, edad, peso, diagnóstico y el tipo de procedimiento llevado a cabo (legrado o limpieza quirúrgica)

10.- Se evaluó y se registraron los cambios hemodinámicos de acuerdo a las cifras basales previas a la dosis inicial, efectos adversos indeseables y complicaciones a la técnica anestésica y datos de sedoanalgesia en la Ficha de recolección de datos al inicio del procedimiento, a los 3 min, 5 min, 8 min, 10 min, 15 min, 20 min o hasta la conclusión del procedimiento y se anotan en la hoja de record de anestesia y hoja de recolección de datos.

11.- Culminado el procedimiento y suspendido en el caso de remifentanil la infusión continua, se evaluó nuevamente a los 5 min, en ambos grupos, el dolor

con escala análoga visual, y la sedación según la escala de Ramsay hasta llevar al paciente al postoperatorio.

12.- Se trasladó a la paciente a la área de recuperación post anestésica donde se evaluara a los 5 min, 10 min y 20 minutos la analgesia con la Escala Visual Análoga (EVA), calificado así: no dolor (0), dolor ligero (1 a 3), dolor moderado (4 a 6), dolor severo (7 a 9), insoportable (10), la sedación con la Escala de Ramsay así: Nivel 1: paciente despierto, ansioso o agitado. Nivel 2: paciente cooperador, orientado y tranquilo. Nivel 3: paciente adormecido que responde a órdenes verbales. Nivel 4: paciente adormecido que responde rápidamente a estímulos táctiles o auditivos. Nivel 5: paciente adormecido que responde con lentitud a estímulos táctiles o auditivos y nivel 6: paciente que no responde a estímulos táctiles o auditivos y las constantes hemodinámicas, dándose de alta anestésica.

7. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.

Se registrará los cambios hemodinámicas así como los efectos indeseables (depresión respiratoria, bradicardia, etc.) por medio de un monitor Drager modelo Infinity Vista XI, serie 128941 y máquina Drager modelo fabius GS, serie ARWJ 0117. Se observará el despertar, el grado de dolor según las escalas anotadas y recuperación anestésica del paciente intervenido.

7.1. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se recolectaron y se registró la información en la ficha de recolección de datos.

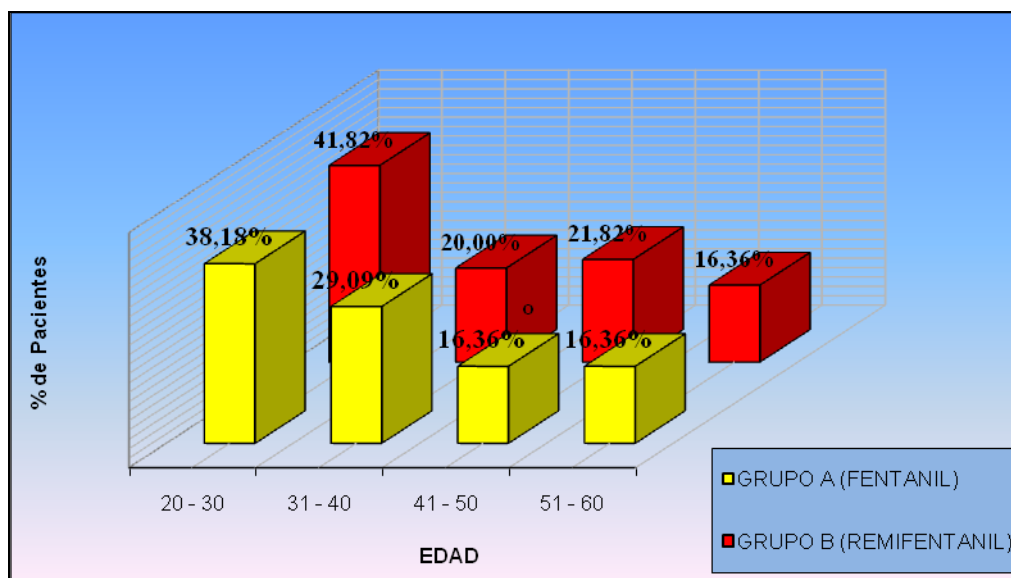
Se procesaron los datos en una computadora personal (PC) Pentium IV Hp con Microsoft Windows XP, procesador de texto Microsoft Word 2003 y Microsoft Excel 2003 como Hoja de cálculo para la presentación final de tablas y gráficos estadísticos del programa Office. Para el análisis de la información utilizamos el programa SPSS versión 12, a través de indicadores estadísticos en términos de porcentaje para las variables cualitativas. Para la descripción de las características

de la población se emplearon frecuencias simples, porcentajes y estadígrafos de posición estimando una dispersión de los valores de la media de 1DE. Para la comparación entre esquemas terapéuticos se manejaron las pruebas de T de Student-Fisher. Se empleó métodos matemáticos para ambos grupos.

7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

GRAFICO N° 01

CARACTERÍSTICAS SEGÚN EDAD ENTRE DOS GRUPOS DE PACIENTES TRATADOS CON SEDOANALGESIA DURANTE PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS CORTOS.

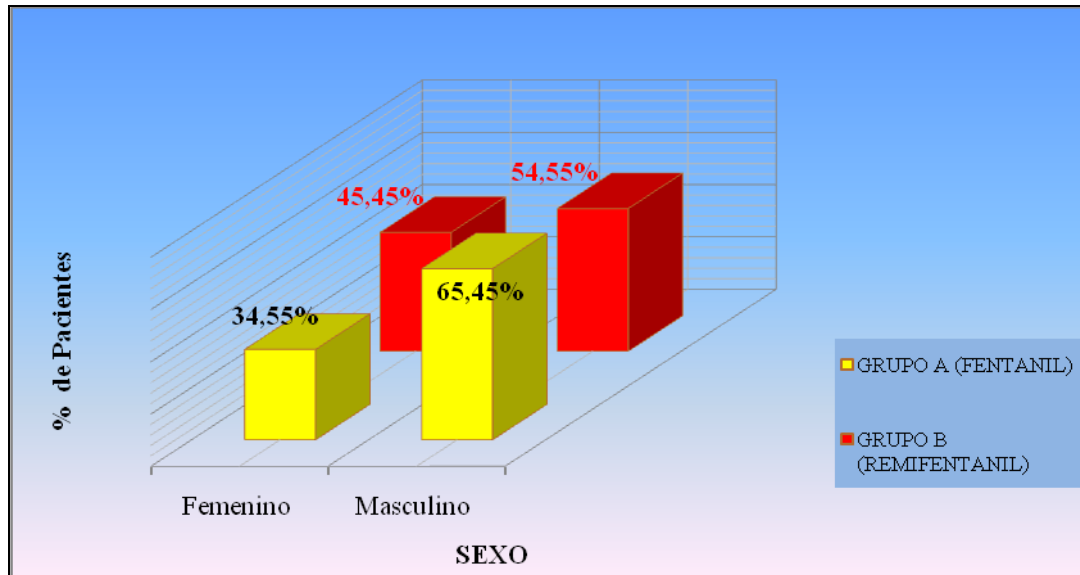


Fuente: base de datos

Los pacientes tuvieron una edad de 20 a 30 años, el 41.82% correspondiente al grupo de Remifentanilo y el 38.18% al grupo de Fentanilo. La edad promedio fue 25 años, siendo la edad mínima de 20 años y la edad máxima de 60 años

GRAFICO N° 02

CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES PARTICIPANTES SEGÚN SEXO, SOMETIDAS A SEDONALGESIA UTILIZANDO REMIFENTANIL POR INFUSIÓN Y FENTANIL POR BOLO INTRAVENOSO.

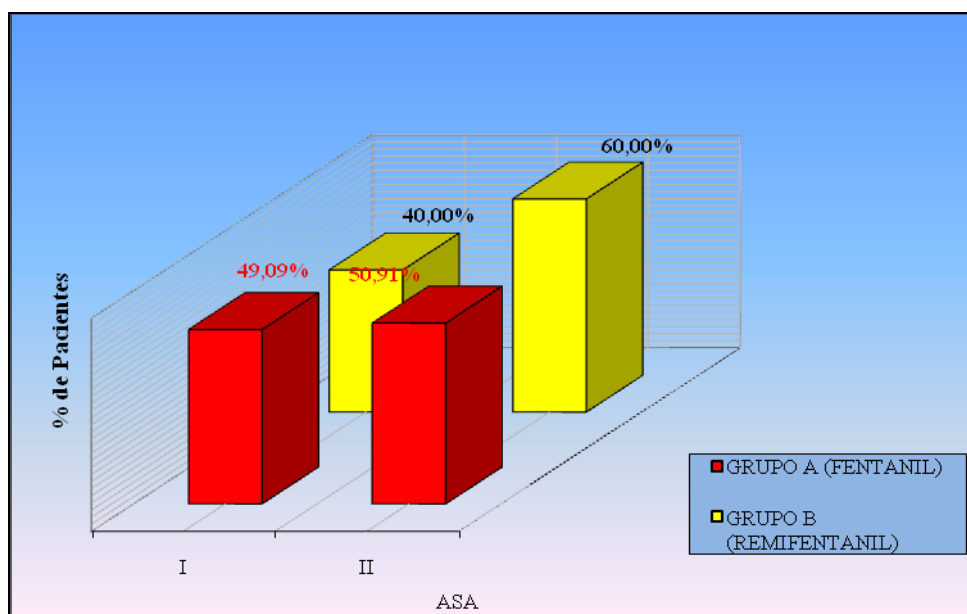


Fuente: base de datos

Entre los 110 pacientes incorporados al estudio, la mayoría 66 pacientes fueron de sexo Masculino y 44 para el sexo femenino, la relación hombre mujer fue de 2:1.

GRAFICO N° 03

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES, SEGÚN RIESGO ANESTÉSICO (ASA),
SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS CORTOS
UTILIZANDO LA TÉCNICA DE SEDOANALGESIA**



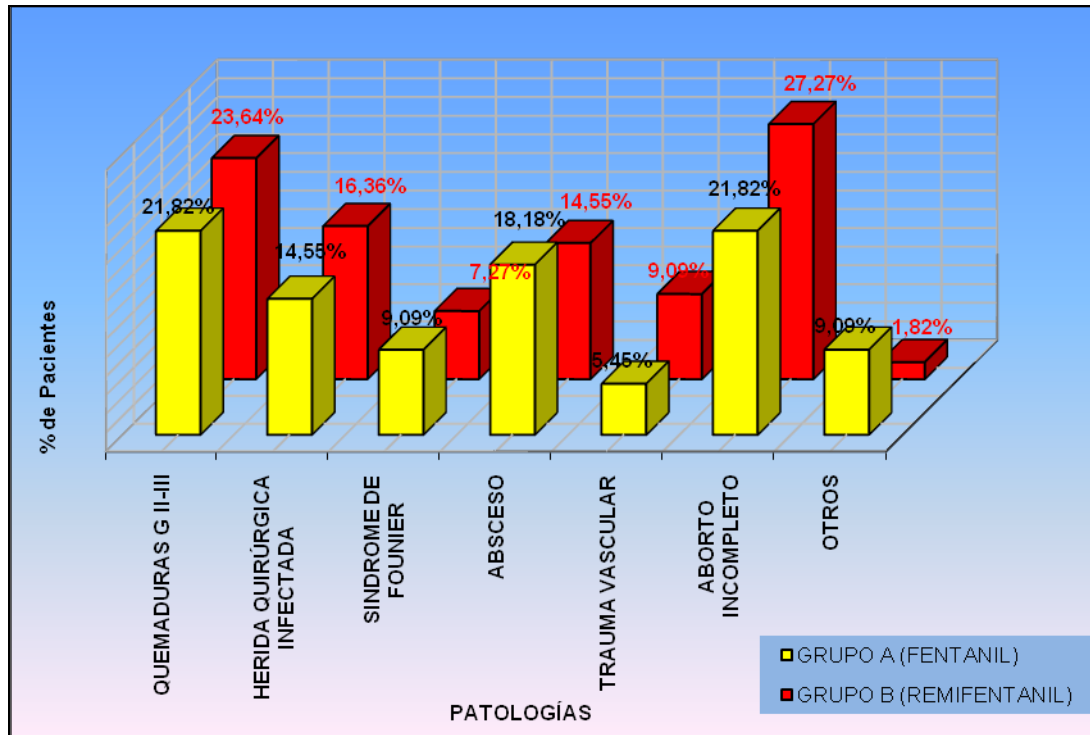
Fuente: base de datos

ASA: clasificación preoperatoria de los pacientes de acuerdo con la American Society of de Anesthesiologists riesgo Anestésico)

La clasificación de los pacientes en ASA según la Sociedad Americana de Anestesiología arrojó los siguientes resultados; como ASA I, 27 pacientes (49.09%) grupo de fentanil y 22 pacientes (40%) grupo de remifentanil, como ASA II, 28 pacientes que se les administro fentanil (50.91.5%) y 33 pacientes que se les administro remifentanil (60%).

GRAFICO N° 04

TIPOS DE PATOLOGÍAS EVALUADOS MEDIANTE SEDOANALGESIA EN DOS GRUPOS DE PACIENTES TRAS ADMINISTRACIÓN DE REMIFENTANIL VS FENTANIL.



Las patologías que más se presentaron fueron Aborto incompleto en 27 de los pacientes equivalentes a 27.27% para el grupo de Remifentanil y el 21.82% para el grupo de Fentanil, seguido por Quemaduras G II- III en 25 pacientes, 23.64% para remifentanil y 21.82% para el fentanil y en tercer lugar Abscesos con 18 casos (14.55% remifentanil y 18.18% fentanil). El resto de los casos se distribuyeron entre herida quirúrgica infectada, síndrome de founier y trauma vascular.

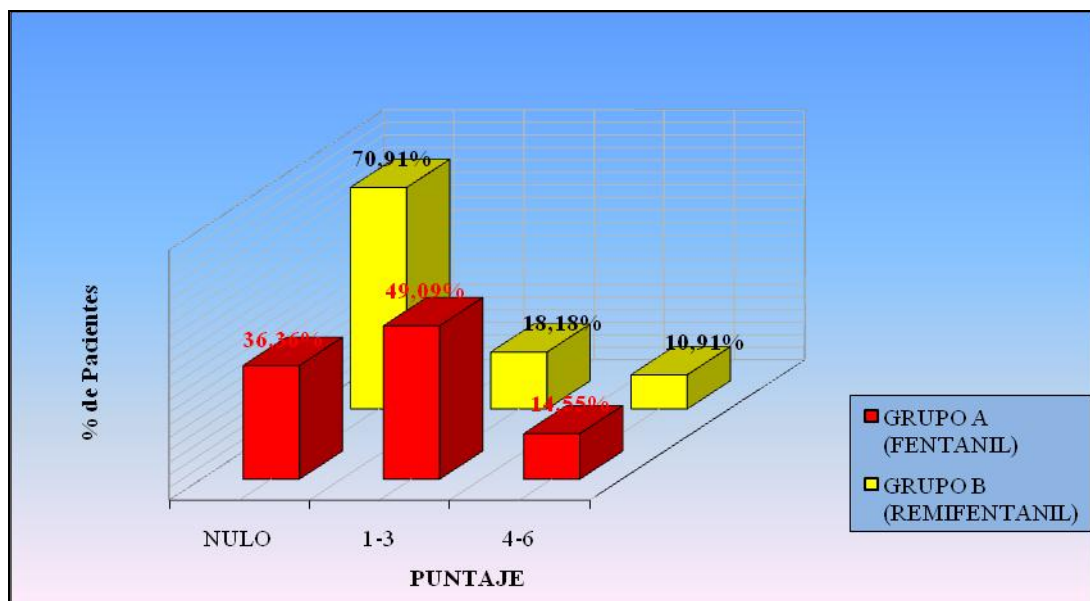
El procedimiento quirúrgico más utilizado fue la Limpieza quirúrgica en 50 casos seguido por Legrado uterino con 27 casos y en tercer lugar drenajes de absceso con 18 casos y en menor proporción otros procedimientos con 15 casos. (Tabla N° 01)

TABLA N° 01

PROCEDIMIENTO	FRECUENCIA		PORCENTAJE	
	GRUPO A (FENTANIL)	GRUPO B (REMIFENTANIL)	GRUPO A (FENTANIL)	GRUPO B (REMIFENTANIL)
LIMPIEZAS QUIRÚRGICAS	23	27	41.82%	49.09%
LEGRADO UTERINO	12	15	21.82%	27.27%
DRENAJES	10	8	18.18%	14.55%
OTRAS	10	5	18.18%	9.09%
TOTAL	55	55	100,00%	100,00%

GRAFICO N° 05

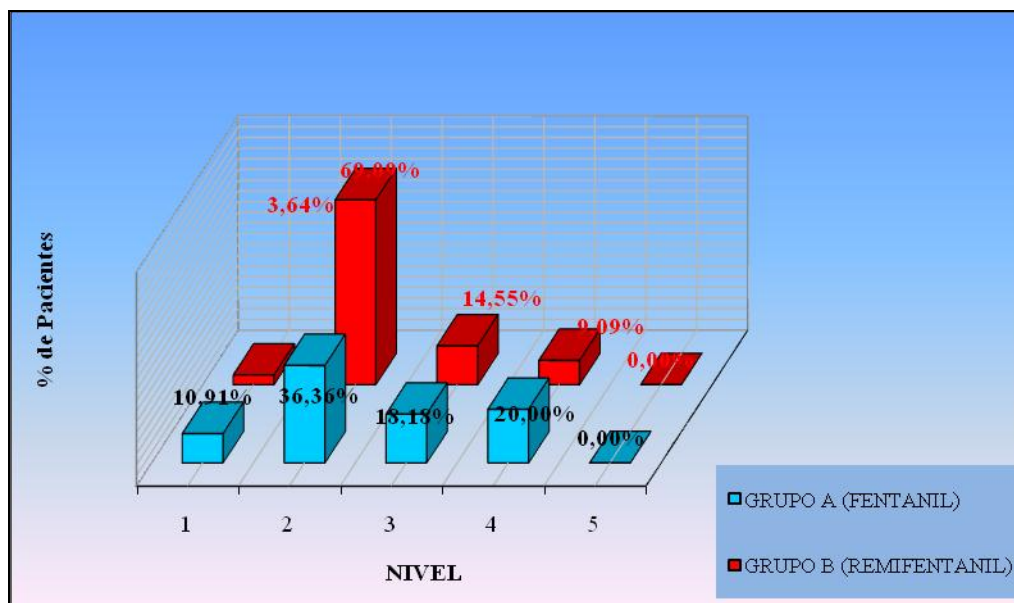
VALORACIÓN DEL DOLOR, A TRAVÉS DE LA ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA) EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS CORTOS, UTILIZANDO LA TÉCNICA DE SEDONALGESIA PREVIA ADMINISTRACIÓN DE REMIFENTANIL VS FENTANIL.



Con el Remifentanyl tenemos mejores características analgésicas potentes ya que obtuvimos un adecuado control del dolor según la escala de EVA, un 70.91% de los pacientes del grupo de remifentanyl (B) tenían una valoración de (0) no dolor, mientras que el grupo A de Fentanyl un 49,09% de los pacientes obtuvieron un EVA de (1-3) dolor ligero, y un 14% de este mismo grupo presentaron un EVA (4-6) dolor moderado a severo.

GRAFICO N° 06

VALORACIÓN DE RAMSAY PARA SEDACIÓN EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS CORTOS, BAJO SEDOANALGESIA PREVIA ADMINISTRACIÓN DE REMIFENTANIL VS FENTANIL



Para el grupo de Fentanil (grupo A) *Grado I*: (presencia de agitación), fue más frecuente en este grupo en un 10.91% equivalente a 6 pacientes. Para el remifentanil tenemos una diferencia de un 3.64% correspondiente a 2 pacientes.

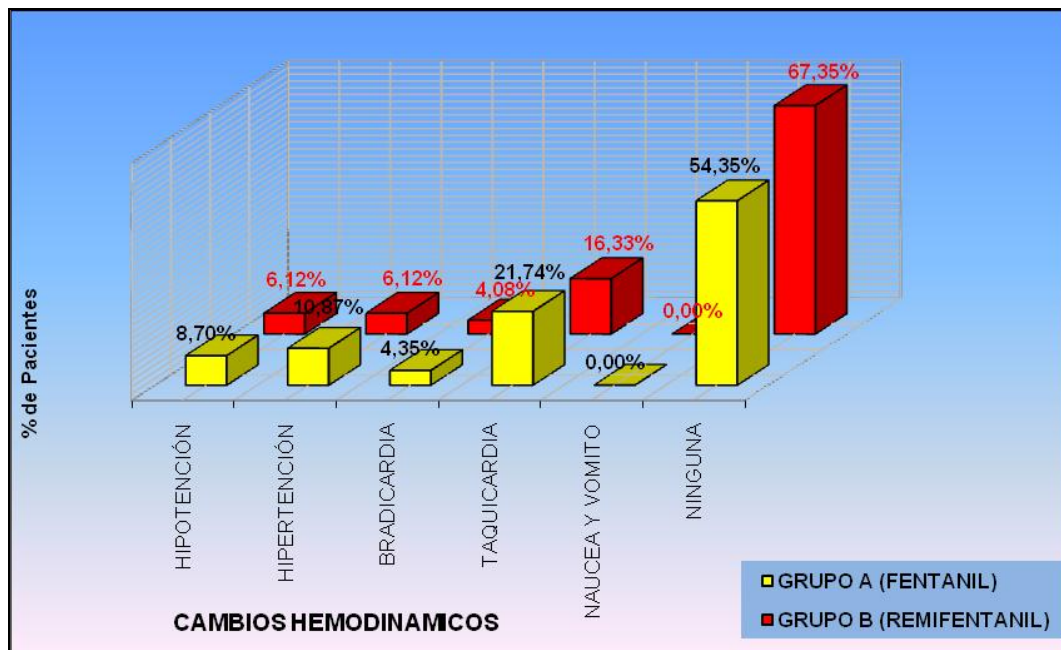
Sedación adecuada *Grado II*: para el grupo de Fentanil obtuvimos tan solo un 36.366% equivalente a 20 pacientes. Y para el grupo B de remifentanil el mismo nivel en la Escala de Ramsay obtuvimos un 69.09% equivalente a 38 pacientes.

En el grupo A de Fentanil obtuvimos un número mayor de pacientes con *Grado de sedación III* en un 18.18% equivalente a 10 pacientes. Y en el otro grupo B se obtuvo un 14.55% (8 pacientes).

Y por último, en el *Grado IV y V*, que son los pacientes adormecidos que responde muy poco a los estímulos, sedación profunda, para el grupo A obtuvimos un 20% y 14.55% correspondiente a 11 y 8 pacientes respectivamente para cada grado de sedación. Y en el grupo de B tenemos un 9.09% y 1.82% equivalentes a 5 y 2 pacientes para el mismo nivel de sedación.

GRAFICO N° 07

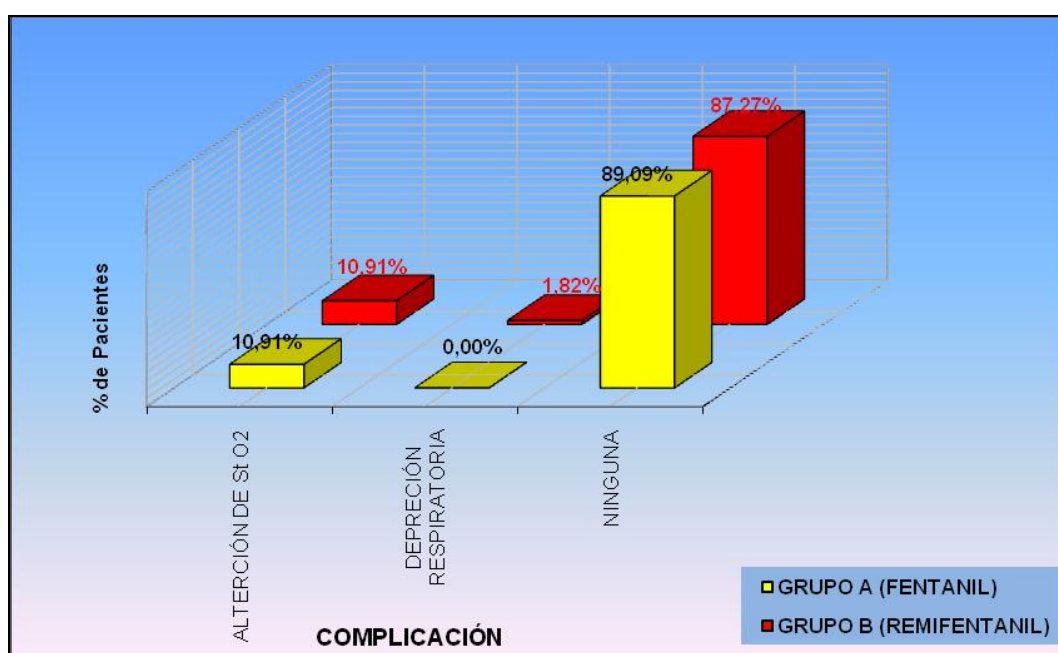
PRINCIPALES EFECTOS HEMODINÁMICOS OBSERVADOS EN EL PERÍODO QUIRÚRGICO UTILIZANDO LA TÉCNICA SEDOANALGESIAS CON REMYFENTANIL Y/O FENTANIL



Se investigó la ocurrencia de trastornos hemodinámicos en los pacientes incluidos en el estudio. 58 de las pacientes (45,45% para el grupo de Fentanyl) y (60% para el grupo de Remifentanyl) no presentaron ningún tipo de alteración. Entre las que sí presentaron alteraciones, que fueron un total de 18, se observó taquicardia leve e hipertensión leve en 16 pacientes.

GRAFICO N° 08

COMPLICACIONES QUE SE REGISTRARON CON LA ADMINISTRACIÓN DE REMIFENTANYL POR BOMBA DE INFUSIÓN VS ADMINISTRACIÓN DE FENTANYL POR BOLO IV, DURANTE LOS PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS CORTOS.



Fueron pocos las complicaciones encontrados, se presentaron 6 casos de cambios en la saturación de O₂, el mismo número ocurrió en ambos grupos A y B, equivalentes al 10,91%. En el grupo de remifentanyl se presentó 1 caso de depresión respiratoria, saliendo del cuadro sin consecuencias clínicas, oxigenando con mascarilla a presión positiva.

DISCUSIÓN

El uso de agentes opioides y benzodiazepinas para brindar sedación analgesia se viene empleando desde hace muchos años en el área quirúrgica hospitalaria, como fuera de ella. Las experiencias que en el campo de la Anestesiología vienen adquiriéndose fuera del área quirúrgica, obligan al desarrollo de técnicas de sedación analgesia que brinden seguridad y una rápida recuperación. Es por ello que realizamos una técnica anestésica basada en analgesia con remifentanilo vs fentanil y control de la ansiedad con midazolam, para pacientes a quienes se les practicó procedimientos quirúrgicos cortos, (limpiezas, drenajes, legrados obstétricos, etc), procedimientos caracterizados por estímulos intensos de corta duración, incluso a veces traumática para algunos pacientes.

Por otra parte, el fármaco ha de carecer de reacciones adversas importantes y su efecto debe desaparecer pronto para permitir el alta hospitalaria poco tiempo después de terminar la intervención. El grupo farmacológico que ha resultado ser más útil para conseguir estos objetivos es el remifentanil por su rápido metabolismo y eliminación. Por lo tanto la sedoanalgesia que se obtuvo fue excelente en un 71%, algo similar a los resultados obtenidos por Bonilla A, Sanin A y Pedraza (5) los cuales mediante un estudio preliminar demostraron que la técnica anestésica con remifentanil y midazolam en LIU, es una técnica viable, con una alta efectividad (88%). En nuestra institución el remifentanil es una droga poco utilizada para este tipo de procedimientos, es por ello que se realizó este trabajo demostrativo y comparativo, con un alto grado de efectividad y mínimos efectos adversos.

Para el presente trabajo se aplicó la técnica del remifentanil a 55 pacientes por infusión continua y a 55 pacientes fentanil por bolo intravenoso, la mayoría de sexo masculino, ASA II. Se requirieron diferentes grados de sedación, lo que puede estar asociado a características idiosincrásicas, ya que no es clara la correlación con el grado de ansiedad. La presencia de agitación, que corresponde al nivel 1 de Ramsay, fue más frecuente en el grupo A (6 pacientes) que en el

grupo B (2), en los cuatro períodos evaluados. Con el remifentanil obtuvimos un adecuado control del dolor según la escala de EVA de 0 en un 70,91%, mientras que el fentanyl obtuvieron un EVA 1-3 (49-09%) y de 4-6 (14%). Fueron pocos los efectos colaterales encontrados en nuestro estudio, pero se presentaron 6 casos de cambios en la saturación de oxígeno (por debajo de 90%), en ambos grupos A y B, y 1 caso de depresión respiratoria, saliendo del cuadro sin consecuencias clínicas.

Nuestra serie de casos coincide con el hallazgo en una serie de casos llevada a cabo por Bonilla y cols (13) en los que se empleó remifentanil en la técnica de sedación analgesia, en la cual tampoco se evidenciaron los efectos adversos descritos para el remifentanil. En contraste, una serie de casos publicada por Blancas (14) de pacientes sometidos a sedoanalgesia con remifentanil para colocación de implantes se presentaron principalmente náuseas y vómitos (21%) en el trans y post operatorio. Es importante señalar que en esta serie de pacientes la dosis de remifentanil fue en promedio de 0,025 microgramos por minuto, pero la población en la que se empleó fueron adultos mayores cardiopatas en los que se colocó marcapasos. En nuestro estudio la dosis fue de 0,1 a 0,25 $\mu\text{gr./kg/min}$ significativamente superior, pero en adultos jóvenes y sanos.

Mediante este estudio preliminar hemos demostrado que ésta es una técnica viable, con una alta efectividad y con adecuada satisfacción tanto para el cirujano como para los pacientes, ya que la técnica ofrece ventajas en aspectos como la rápida recuperación y posiblemente la disminución de costos.

No sólo mostramos una sedoanalgesia mejor y menor depresión respiratoria con el uso de remifentanil + midazolam; sino además vimos la importancia de realizar una adecuada sedoanalgesia en una población de pacientes, que van a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico, con medicamentos efectivos, que a dosis bajas disminuyan la ansiedad, el dolor, mantienen la estabilidad hemodinámica con poco o ningún recuerdo del evento, con mínimos efectos colaterales y que, al final del procedimiento, lleven a la satisfacción del paciente y del cirujano.

Nosotros creemos más práctico y suficientemente seguro empezar la perfusión por las dosis mínimas recomendadas para pacientes en ventilación espontánea, e incrementar el ritmo en función de la necesidad sedoanalgésica y de la aparición o no de efectos adversos. De esta forma, hemos conseguido nuestro objetivo de sedación, en ausencia de dolor manifestado por el paciente, rápidamente y con facilidad de empleo, y con una monitorización sencilla (presión arterial no invasiva, electrocardiograma, pulsioximetría e interrogación al paciente sobre su estado de confort).

CONCLUSIONES

- ▣ En el presente trabajo investigativo, para la sedoanalgesia, se aplicó la técnica de remifentanil por infusión continua a 55 pacientes (grupo B) y fentanil por bolos intravenosos para el mismo número de pacientes (grupo A).

- ▣ Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron un total de 110, pertenecientes al sexo femenino 44 pacientes y al sexo masculino 66, provenientes del servicio de Gineco-obstetricia y Cirugía general.

- ▣ La edad promedio de los pacientes con mayor porcentaje fue de 20 a 30 años, siendo la edad mínima de 20 años y la edad máxima de 60 años. La valoración ASA II fue la más frecuente con un total de 61 pacientes.

- ▣ Las patologías que más se presentaron fueron quemaduras grado II- III en un total de 25 pacientes y en menor proporción heridas quirúrgicas infectadas, síndrome de founier, abscesos, trauma vascular, aborto incompleto entre otras.

- ▣ En este estudio se logró un nivel de sedación de acuerdo a la escala de Ramsay, de la siguiente manera; para el grupo de Fentanyl (grupo A) Grado I: presencia de agitación fue más frecuente en este grupo en un 10.91% equivalente a 6 pacientes. Para el grupo de remifentanil (grupo B) Grado I: tenemos una diferencia de un 3.64% correspondiente a 2 pacientes para este grupo.
Para el grupo A, obtuvimos una sedación adecuada Grado II: de tan solo un 36.366% equivalente a 20 pacientes. Y para el grupo B de remifentanil el mismo nivel en la Escala de Ramsay obtuvimos un 69.09% equivalente a 38 pacientes.

En el grupo A de Fentanil obtuvimos un número mayor de pacientes con Grado de sedación III en un 18.18% equivalente a 10 pacientes. Y en el otro grupo B se obtuvo un 14.55% (8 pacientes).

En el Grado IV y V, que son los pacientes adormecidos que responde muy poco a los estímulos, para el grupo A de fentanil obtuvimos un 20% y 14.55% correspondiente a 11 y 8 pacientes respectivamente para cada grado de sedación. Y en el grupo de B remifentanil tenemos un 9.09% y 1.82% equivalentes a 5 y 2 pacientes para el mismo nivel de sedación.

- ▣ Con el Remifentanyl tenemos mejores características analgésicas potentes ya que obtuvimos un adecuado control del dolor según la escala de EVA, un 70.91% de los pacientes del grupo de remifentanyl (B) tenían una valoración de (0) no dolor, mientras que el grupo A de Fentanyl un 49,09% de los pacientes obtuvieron un EVA de (1-3) dolor ligero, y un 14% de este mismo grupo presentaron un EVA (4-6) dolor moderado a severo.

- ▣ Por lo tanto la sedoanalgesia que se obtuvo con el remifentanyl fue excelente en un 71%

- ▣ En lo que respecta a los valores hemodinámicos, como fueron TA y FC se presentaron mínimos cambios, existiendo mayor número de casos que presentaron taquicardia, para el grupo A de fentanyl un 18.18% y en el grupo B de remifentanyl 14.55%. No hubo cambios hemodinámicos en 43,6% con Remifentanyl y en un 34,5% con fentanyl.

- Fueron pocos los efectos colaterales encontrados en nuestro estudio, durante la realización de este trabajo se presentaron 6 casos de cambios en la saturación de O₂, esto se consideró cuando ésta descendía por debajo del 90%, (de forma momentánea recuperándose inmediatamente), el mismo número ocurrió en ambos grupos A y B, equivalentes al 10.31%.

En el grupo de remifentanyl se presentó 1 caso de depresión respiratoria cayendo la saturación a 70% saliendo del cuadro sin consecuencias clínicas, oxigenando con mascarilla a presión positiva.

- ▣ Concluimos diciendo que el Remifentanyl es el opiode más efectivo en lograr una sedoanalgesia adecuada, con el cuál se lleva a cabo los procedimientos quirúrgicos cortos con satisfacción tanto para el paciente y como para el cirujano. A dosis bajas disminuyen la ansiedad y el dolor, manteniendo la estabilidad hemodinámica, con poco o ningún recuerdo del evento, con mínimos efectos colaterales excepto un caso, en el que se llegó con este producto a un grado de sedación profunda y depresión respiratoria, esto se debió, que al no conseguir el grado de analgesia requerido para la paciente se incremento la dosis analgésica del remifentanyl.

RECOMENDACIONES

- ▣ Por ser un procedimiento práctico y seguro, se debe fomentar e incentivar la utilización del Remifentanil en la central de quirófano del HTMC en procedimientos quirúrgicos cortos que requieran sedoanalgesia por la eficacia que nos brinda

- ▣ Para evitar la depresión respiratoria que puede producirse con la utilización de opiodes, tener en consideración la utilización permanente de monitorización y equipos de ventilación (máquinas de anestesia, ventiladores mecánicos) en perfecto estado para asistir al paciente en forma inmediata en caso de presentarse.

- ▣ Se recomienda la aplicación de protocolos de sedoanalgesia en el servicio de Anestesiología con la técnica de Remifentanyl y normatizar su uso cuando se realicen este tipo de procedimientos.

- ▣ Difundir la aplicación de la Escala de Ramsay en técnicas de sedación anestésica en los procedimientos quirúrgicos cortos, ya que brindan seguridad y eficacia de acuerdo a lo demostrado en el presente estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ibarra E. Una nueva definición del dolor. Rev. Iberoamericana del dolor. 2007 abr; (vol. II): 9.
2. Saavedra A., Vanegas. Historia de los morfínicos. Anestesia intravenosa, Editorial Médica Colombiana. 2003, (Pt. 6): p. 218-222.
3. Toscano Ortega M. Normas para la utilización del remifentanil. Rev. Médica Cambios; Quito, 2005 jul-dic; vol. IV, n° 8: 262-264.
4. Stein Christoph. Opioides en el control del dolor. Aspectos básicos y clínicos. Editorial Masson, S.A; Barcelona, 2001, (cap. 12):p. 227-237.
5. Bonilla AJ., Sanin A., Pedraza P.; Evaluación de la técnica anestésica con remifentanilo y midazolam en legrado obstétrico, Rev. Col. Anest; 2007; (35): 215-219.
6. Gómez-Casero B., Delgado M., Losada N. Sedoanalgesia con remifentanilo en el implante de marcapasos definitivo. Med. Intensiva. [online] vol. 30, n° 8, 2006: 370-373. Disponible en: ISSN 0210-5691
7. Verdejo-Sala, Morgan-Ortiz, Betancourth-Sandoval. Eficacia y seguridad de remifentanil-propofol vs fentanil-propofol para la anestesia general intravenosa en legrado uterino instrumentado; Rev. Med. Nueva Época; 2010 En-Mar (vol. 1, n° 1): 21-28.
8. Saavedra A. Vanegas. Anestesia intravenosa. Principios generales. Editorial Médica Panamericana. Bogotá. 2005, (cap. 1): p 23-26.
9. Carillo Camacho A. Analgesia Preventiva. Rev. Med. IMSS; 2004: 55-59
10. Valsecia-Mondaini. Analgesicos opioides. Drogas derivadas de la morfina. [online] 2005; (Cap.8): 135. Disponible en:
<http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas>.
11. Valente G. Nuevos conceptos de dolor. Rev. Brasil, 2001;(vol. 11, n°5): 133.
12. Collins J Vincent, Mecanismo y control del dolor. Anestesiología. Edt. Interamericana. 3ra. ed. vol. II cap. 46: p.1356-1357.
13. Serrano Gil ., Vizuete N., Gallango FJ. Sedoanalgesia extrahospitalaria. Revista Virtual de Medicina de Urgencias y Emergencias [online] 2005: 1-

10. Disponible en:
http://www.urgenciasmedicas.org.urg_medicas@yahoo.com.
14. Tamayo Antonio C. Importancia del dolor crónico para el anestesiólogo. Rev. Mexicana de Anestesiología, 2004; 27 (. supl. 1): 11.
15. Paville J. Carlos; El dolor “de lo molecular a lo clínico” Editorial Mediterráneo. 2001: p 89-96.
16. Gaitán Jamilethe. Programa de actualización continua. Anestesia regional y dolor, [Trabajo Monográfico] Libro 8, Pt 1. 2004 feb: 12-14.
17. Bejarano P., Guerrero C. Consideraciones actuales en el manejo del dolor. El dolor. 3ra ed, Mediterráneo-Santiago; 2005: p348-415.
18. Linares G. MJ. Sedaciones monitorizadas. Aplicaciones prácticas. Barcelona; 2008: 43-56.
19. Serrano Gil., Vizquete N., Gallango FJ. Sedoanalgesia extrahospitalaria. Rev. Virtual de Medicina de Urgencias y Emergencias;[online] 2005:1-10
20. Barzallo S. J. Neuroleptoanalgesia. Anestesia Básica, 2da ed; Cuenca; 2004; (cap. 12): p 95-98.
21. Calderón E., Panadero A., Fernández-Liesa JL., Analgésicos opiáceos, Tratado de anestesia y reanimación. Aran Ediciones. SA. Madrid. 2001: p 815-845.
22. Martínez Malibrán G.J. Anestesiología latina. Remifentanil and anaesthesia for the future. Exp. Opin. Invest. Drugs 1994; 3 (4): 2-3.
23. Saavedra A. Vanegas. Anestesia intravenosa, Descripción de los opiáceos. Editorial Medica, Colombiana; 2003 (cap. 10):281-282 /331.
24. Sepúlveda P.. Highlights en TIVA. Remifentanilo: Nueva era en Anestesia. May 2006; (vol 1, n°1)
25. Echeverría J. Infusión continua de remifentanilo: Una regla casera. Rev. Electrónica de Medicina Intensiva.[online] 2003 agost; 3 (8):1-2.Disponible en: REMI, <http://remi.uninet.edu>.
26. Ultiva en Unidad de Cuidados Intensivos. Comparación entre Remifentanil y Fentanil en Analgesia/Sedación de Pacientes Criticos, 2005; fasciculo 1.
27. Vergara H. Literatura científica para médicos. Estudio comparativo de Remifentanil vs Fentanil. y estudio del Remifentanil. Documentos PDF; 2006

28. Aldrete JA.; Opiodes. Anestesiología teórica-práctica. 2da ed. Editorial Manual Moderna; México: 2004; (cap. 15): p 274-276.
29. Aldrete JA. Manual clínico del dolor. 2da ed. México: JGH Editores; 2000;p 1-10.
30. Zabala D., Fernández A. Combinación remifentanyl-hipnóticos y su interacción con la profundidad anestésica. Rev. Mexicana de anestesiología, México; 2006 abr-jun; 29, (suppl 1): 27-29.
31. Reyes-Partida JA; ¿cómo hacer TIVA manual?; Rev Mex Anest; abril-2006 abr-jun,29,(suppl 1):51
32. Reyes-Partida JA; Comparación de la efectividad de dos esquemas de anestesia con remifentanyl; Rev Mex Anest.; 2007 abr-jun; (vol. 30)
33. L.M. Torres. Fentanilo. Características farmacológicas y aplicación clínica. Rev. de la Sociedad Española del dolor, marzo-abril 1999.6 (nº2): 121-131.
34. Márquez J., Athie J., Martínez V., Báez R. Cambios en la tensión arterial y frecuencia cardíaca durante la laringoscopia. Estudio comparativo entre Remifentanil vs Fentanil. [Acta Medica] Grupo Angeles; En-Mar 2009,(vol. 7; nº 1). 5-11.
35. McMahon S., Koltzenburg M. Tratado del dolor”, 5ta ed, Editorial Elsevier, 2006: p 39.
36. Muñoz S., Damian, Burgos M., Tello P. Analgesia y sedación extrahospitalaria: aspectos prácticos; Rev. científica de la sociedad Española de Enfermería de urgencias y emergencia. Nov-Dic 2010,16
37. Cortes J., Franco A. Historia de la analgesia en: el dolor. Un enfoque multidisciplinario. Editor: López Guerrero. Universidad de Santiago de Compostela 1996: 139-156.
38. Kanner M. Secretos del tratamiento del dolor. 3ra ed, McGraw-Hill, 2005: 76.
39. Raj P. Tratamiento práctico del dolor. 3ra ed, Ediciones Elsevier, Madrid-España, 2001: p 121.
40. Vanegas A. Anestesia intravenosa, 20ma ed, Editorial Médica Panamericana, Bogotá – Colombia, 2003: p.218-361.
41. Salazar A. Sedación analgésica con midazolam y remifentanil para exodoncia quirúrgica. Vitae artículos, 2007;35: 5-9

ANEXOS



Figura 1. Escala visual análoga



Figura 2. Escala visual análoga numérica



Figura 3. Escala visual análoga de termómetro

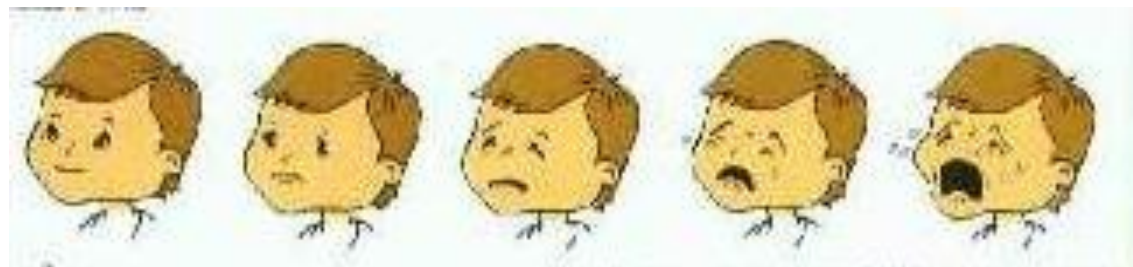


Figura 4. Escala de caras o Escala visual analógica: E.V.A (para pacientes pediátricos)

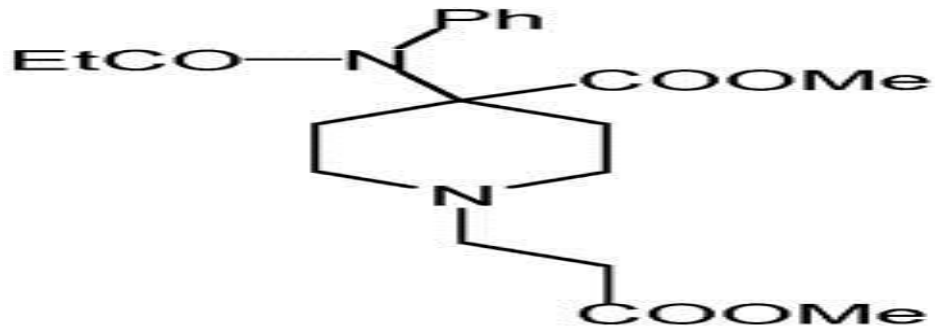


Figura. 5 Fórmula molecular de Remifentanil

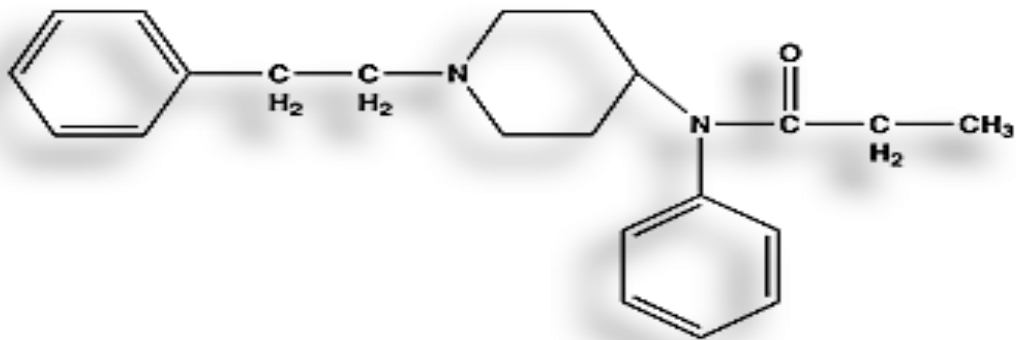


Figura 6. Fórmula química del fentanil

TABLA I. Escala de sedación de Ramsay

Nivel 1: paciente despierto, ansioso o agitado.

Nivel 2: paciente cooperador, orientado y tranquilo.

Nivel 3: paciente adormecido que responde a órdenes verbales.

Nivel 4: paciente adormecido que responde rápidamente a estímulos táctiles o auditivos.

Nivel 5: paciente adormecido que responde con lentitud a estímulos táctiles o auditivos.

Nivel 6: paciente que no responde a estímulos táctiles o auditivos.

TABLA II. Acciones de los opioides y receptores implicados

Acción	Receptores	Localización
Inhibición del dolor	μ, δ, κ centros	Asta posterior de la médula espinal y
Depresión respiratoria	$\mu, \delta,$	Tronco cerebral: centro respiratorio
Farmacodependencia	$\mu > \kappa$	SNC: sistemas “gratificantes”
Euforia y sedación	μ	SNC
Disforia y psicotomimesis	κ	SNC
Miosis	μ, κ	SNC
Rigidez muscular	μ	SNC: núcleos basales
Dependencia física	$\mu > \kappa; \delta?$	SNC y SNA
Tolerancia	μ, κ, δ	
Motilidad gastrointestinal	$\mu, \delta?$	SNE y centros espinales
Motilidad vesical	μ	SNA y centros espinales
Diuresis		
Inhibición	μ	Hipotálamo/hipófisis
Estimulación	κ	¿Riñón?
Bradycardia	$\mu > \delta = \kappa$	Tronco cerebral
Hipotensión	$\delta = \kappa > \mu$	SNA y tronco cerebral
Acciones endocrinológicas		Hipotálamo/hipófisis
Liberación de prolactina	μ	
Liberación de GH	$\delta > \mu$	
Liberación de ACTH	μ, κ	
Inhibición de ADH	κ	
Inhibición de LH	μ, δ	

SNA: sistema nervioso autónomo; SNC: sistema nervioso central; SNE: sistema nervioso entérico.

TABLA III. Efectos fisiológicos de los opiodes por órganos

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	SISTEMA RESPIRATORIO	SISTEMA CARDIACO Y VASCULAR	SISTEMA GASTROINTEST.	SISTEMA URINARIO
analgesia sedación nausea y vómito miosis convulsiones disforia euforia excitación	antitusígeno disminución V.M. disminución F.R. disminución V.T. depresión de la respuesta ventilatoria al CO ₂ y el O ₂	bradicardia (fentanyl y morfina) taquicardia (meperidina) liberación de histamina y venodilatación (morfina) Mínimos efectos en el gasto cardíaco excepto la meperidina.	disminuye la motilidad y el peristaltismo. constipación Aumenta tono del esfínter de odi, ileocolico, tracto biliar.	aumenta tono de uréteres, vejiga y musculo detrusor de la vejiga. retención urinaria.

TABLA IV. Dosis (recomendadas por el laboratorio que comercializa el remifentani, Ultiva; Glaxo Wellcome)

		Infusión (μ /kg/min)	Continúa
	Bolus (μ /kg)	Velocidad inicial	Intervalo
Inducción	1 (En no menos de 30 seg)	0.5 a 1	-
Mantenimiento			
Óxido nitroso (66%)	0.5-1	0.4	0.1-2
Isoflurano (0.5 CAM)	0.5-1	0.25	0.05-2
Propofol(100 mg/kg/min)	0.5-1	0.25	0.05-2

TABLA V. Dosis de administración del fentanilo

Intravenoso/intramuscular:	25-100 µg (0.7-2 µg/kg)
Inducción:	Bolus IV 5-40 µg/kg o infusión de 0.25-2 µg/kg/min. para menos de 20 minutos.
Mantenimiento:	IV, 2-20 µg/kg; Infusión, 0.025-0.25 µg/kg/min.
Anestésico solo:	50-100 µg/kg (dosis total), o infusión, 0.25-0.5 µg/kg/min.
Transmucosa oral:	200-400 µg (5-15 µg/kg) cada 4-6 horas.
Transdérmico:	25-50 µg/hr inicialmente; 25-100 µg/hr mantenimiento.
Intratecal:	10-20 µg.
Epidural:	50-100 µg.

TABLA VI. Dosis anestésicas estimativas

DROGA	CARGA en microgramos/kg	MANTENIMIENTO
Alfentanilo	20 a 50	0,5 a 3 microgramos/kg/minuto
Remifentanilo	1 – 2	0, 2 a 1 microgramos microgramos/kg/minuto
Fentanilo	5 a 15	1 a 5 microgramos/kg/hora
Sufentanilo	3 a10	0,01 a 0,05 microgramos/kg/hora

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	2006					2007					2008-2009				
	AGO.	SEP.	OCT.	NOV.	DIC.	ENE.	FEB.	MAR.	ABR.	SEP	MAY.	JUL.	OCT.	ENE.	MAR.
1. Elaboración del anteproyecto	XX														
2. Entrega del anteproyecto a la escuela de graduados	XX														
3. Aprobación del anteproyecto		XXXX	XXXX	XXXX	XXXX										
4. Ejecución del proyecto						XX									
5. Recolección de información						X	XX	XX	X	XX					
6. Elaboración hoja de recolección de datos						XXX									
a.- Elaboración del primer borrador											XX	XX			
b. Fase de campo							XXX	XXXX	XX						
c.- corrección de avances de tesis										XX			XX		
d.- 1ra presentación de avances tesis											XX				
d.- continuación de la fase de campo										XXX					
f. 2da presentación de avances de tesis												X			
7. Análisis estadístico										XXX					
8. Elaboración y presentación final de tesis														X	
9. Revisión de tesis														XX	
10. Aprobación de tesis														XXX	
11. Sustentación final del trabajo de tesis															XXX

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

VALORACIÓN DE SEDOANALGÉSICA COMPARANDO REMIFENTANIL VS. FENTANIL EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS CORTOS.

TECNICA: FENTANYL POR BOLO INTEVENOSO

NOMBRE:					EDAD:										
FECHA:															
NÚMERO DE FORMULARIO:				OCUPACIÓN:											
NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA:															
SEXO:		M		F		PESO		ASA:							
MODO: INFUSIÓN CONTINUA () BOLO ()		INDUCCIÓN: MIDAZOLAN													
DIAGNOSTICO QUIRURGICO:					PROCEDIMIENTO:										
DOSIS DE INDUCCIÓN DEL FENTANYL:							No calma: Incremento a								
DOSIS DE MANTENIMIENTO DEL FENTANYL:		5min		10min		15min		30min: 45min							
DOSIS TOTAL DE FENTANYL				DURACIÓN DEL PROCEDIMIENTO											
TIEMPO:		TA		FC		SAT O₂		EVA		Valor		ESCALA RAMSAY			
10MIN								0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10							
15MIN								0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10							
30MIN								0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10							
45MIN								0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10							
60MIN								0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10							
COMPLICAIÓN				HEMODINAMICA				OBSERVADA:							
Hipotensión		Hipertensión		Bradicardia		Taquicardia		Náusea y vómito		ALT SAT O₂		Depresión Respiratoria		Otras	
SI															
NO															

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS
VALORACIÓN DE SEDOANALGÉSICA COMPARANDO REMIFENTANIL
VS. FENTANIL EN PACIENTES SOMETIDOS A PROCEDIMIENTOS
QUIRURGICOS CORTOS.

TECNICA REMIFENTANIL INFUSIÓN CONTINUA

NOMBRE:					EDAD:										
FECHA:															
NÚMERO DE FORMULARIO:				OCUPACIÓN:											
NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA:															
SEXO:		M		F		PESO		ASA:							
MODO: INFUSIÓN CONTINUA() BOLO()				INDUCCIÓN: MIDAZOLAN				Dosis:							
DIAGNOSTICO QUIRURGICO:						PROCEDIMIENTO:									
DOSIS DE INDUCCIÓN DEL REMIFENTANYL:						No calma:									
						Incremento a									
DOSIS DE MANTENIMIENTO DEL REMIFENTANYL:															
5min		10min		15min		30min:		45min							
DOSIS TOTAL DE REMIFENTANYL				DURACIÓN DEL PROCEDIMIENTO											
TIEMPO:		TA		FC		SAT O₂		EVA		ESCALA RAMSAY					
10MIN								0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10							
15MIN								0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10							
30MIN								0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10							
45MIN								0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10							
60MIN								0-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10							
COMPLICACIÓN HEMODINAMICA								OBSERVADA:							
Hipotensión		Hipertensión		Bradicardia		Taquicardia		Náusea y vómito		ALT SAT O₂		Depresión Respiratoria		Otras	
SI															
NO															

