

Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología

Alumno: Talia Poët
Año: 2015

Índice

Pág.

| | |
|--|----|
| Índice..... | 1 |
| Carátula..... | 2 |
| Resumen | 3 |
| Fundamentación del tema..... | 4 |
| Objetivos..... | 10 |
| Métodos y técnicas..... | 10 |
| Diseño..... | 11 |
| Método anestésico aplicado..... | 11 |
| Análisis estadístico | 13 |
| Resultados..... | 14 |
| Discusión..... | 20 |
| Conclusión..... | 23 |
| Bibliografía | 24 |
| Anexo 1- Ficha recolección de datos..... | 27 |
| Anexo 2 -Consentimiento informado..... | 28 |



**Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología**

Metodología de la investigación II

Proyecto de investigación

DENOMINACIÓN DEL PROYECTO

Comparación de dos técnicas de inducción anestésica: fentanilo vs. control y cambios en parámetros hemodinámicos, repolarización ventricular y el Índice Biespectral durante la laringoscopia e intubación.

ALUMNO

Talia Poet

TUTOR DEL PROYECTO

Raúl Trotta

CO-TUTOR DEL PROYECTO

Mario Ruiz

RADICACIÓN DEL PROYECTO

Hospital Provincial de Rosario

DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

RESUMEN

Las técnicas de anestesia total intravenosa han cobrado importancia en los últimos años dentro de la práctica anestésica, y junto con ellas las tecnologías. El presente trabajo enfocó a la utilización de opioides al momento de la inducción y su efecto sobre la modificación de los parámetros hemodinámicos, repolarización ventricular e Índice Biespectral (BIS) durante las maniobras de laringoscopia e intubación endotraqueal. En la práctica diaria de la anestesia se utiliza fentanilo en bolo endovenoso, previo a la inducción en TCI (*Target Controlled Infusion*) propofol-remifentanilo. El objetivo del estudio es evaluar si el empleo de fentanilo durante la inducción anestésica modifica parámetros hemodinámicos, repolarización ventricular y el BIS realizando la técnica de inducción TCI sitio-efecto, utilizando propofol como hipnótico y remifentanilo como analgésico, durante el momento de la laringoscopia e intubación. Para poder comparar sus efectos se procedió a medir como parámetros hemodinámicos la Tensión Arterial Sistólica (TAS), Tensión Arterial Diastólica (TAD) y Frecuencia Cardíaca (FC); la repolarización ventricular mediante intervalos QT corregido (QTc) y Tp-f, y la actividad cerebral mediante índice BIS durante las maniobras de laringoscopia e intubación. El estudio se realizó comparando dos grupos: **Grupo Fentanilo:** inducción propofol-remifentanilo previo bolo endovenoso (EV) de fentanilo y **Grupo Control:** inducción propofol-remifentanilo sin fentanilo. Se midieron las variables en la inducción, en la laringoscopia e intubación y una vez finalizadas dichas maniobras en el momento del mantenimiento anestésico.

PALABRAS CLAVES

Parámetros hemodinámicos y cardiovasculares-Intervalo QTc- Tp-f-Indice biespectral-TCIRemifentanilo-Fentanilo- TCI Propofol- Laringoscopia- Intubación.

FUNDAMENTACION DEL TEMA

En la práctica clínica de la anestesia se utiliza frecuentemente fentanilo en bolo EV, antes de comenzar la inducción anestésica, para lograr adecuada analgesia en el momento de la laringoscopia e intubación endotraqueal. Existen estudios que comparan la inducción con fentanilo en bolo versus remifentanilo, evidenciándose mejores resultados en la modulación de parámetros hemodinámicos utilizando remifentanilo^(1,2). El fentanilo es un opioide agonista μ puro, 80 a 100 veces más potente que la morfina. Por vía EV realiza su efecto a los 30 segundos, el pico a los 3 minutos y tiene una duración de acción de 20 a 30 minutos, no provoca hipotensión, no libera histamina. Dentro de sus efectos secundarios se encuentran la rigidez muscular, depresión respiratoria, náuseas y vómitos como los más frecuentes. El 8 % del fentanilo es eliminado sin sufrir cambios, el 6 % se excreta por orina y el 2 % por materia fecal. Más del 80 % es metabolizado por la citocromo P450 presente en el hígado y en el intestino⁽³⁾. El fentanilo es el opiáceo más ampliamente utilizado en todo el mundo, por diversas razones, tales como un gran mercado genérico, costumbre, costo y seguridad en el manejo del mismo. Es el primer opioide sintético de agonistas opiáceos de las 4 anilopiperidinas, y fue incluido en la práctica de la Anestesiología por Joris De Castro en los años 60, con la intención de obtener fármacos potentes con menos efectos adversos. Es el opiáceo que más popularidad tiene en el ámbito anestesiológico, ya que su uso en la práctica cotidiana se remonta a más de 50 años, cuando se empleaba como elemento analgésico del estado anestésico, para permitir la inclusión de la sinergia hipnótico-opioide en la práctica de la anestesia del siglo XX. Es importante mencionar que se sigue empleando en muchos países del mundo, debido a su gran popularidad por su versatilidad en la práctica clínica como: medicación preanestésica, analgesia transoperatoria, inducción, suplemento anestésico, vía epidural, vía espinal, anestesia regional intravenosa, analgesia controlada por el paciente, patient controlled analgesia (PCA) intravenoso y epidural, como también subdérmico; aunado a factores económicos, políticos, mercadológicos que le confieren un bajo costo, así como el incremento del mercado de fármacos genéricos, tiene una vigencia permanente en diferentes hospitales públicos y privados, como la alternativa básica de analgesia en anestesia general ante cualquier escenario clínico. Usualmente la dosis de carga de fentanilo previo a la intubación e incisión se considera entre 3-6 mcg/kg, sin embargo es poca la atención que damos a la concentración en sitio efecto administrada en un bolo único; de tal manera que conociendo su farmacocinética, esperando un tiempo aproximado de 3.6 minutos, se logra este objetivo. El equilibrio Cp/Ce requerido para la intensidad del estímulo quirúrgico tiene un rango variable entre 4-8 nanogramos por mililitro.

Con respecto a remifentanilo es un opioide potente agonista de receptores μ , 2 a 3 veces más potente que el fentanilo, su acción es ultracorta, posee acción analgésica. Se metaboliza por esterases plasmáticas. Su vida media contextual es de 3 minutos y el pico a los 1,30 minutos. Se produce el descenso del 80% de la concentración plasmática tras la interrupción en 10 minutos. No se modifica su metabolización por la edad, función hepática ni renal y se elimina por orina, no

posee analgesia residual al despertar. No produce: liberación de histamina, efecto hipnótico, amnesia ni apneas secundarias. Sus efectos secundarios son depresión respiratoria, rigidez muscular torácica, bradicardia y disminución de la TA, náuseas y vómitos (4).

Existe poca evidencia científica acerca de si es conveniente realizar fentanilo en bolo previo a la inducción anestésica, y si tiene alguna respuesta considerable en el paciente pensando en la repercusión hemodinámica y la despolarización cardíaca. Los opioides modulan la respuesta al estrés por un efecto mediado por receptores en el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal; la mayoría de los opioides reducen el tono simpático y aumentan el tono vagal y parasimpático. El efecto predominante y común en la frecuencia cardíaca es la bradicardia secundaria a la estimulación del núcleo central del vago.

Con respecto a la contractilidad cardíaca, el fentanilo produciría pocos cambios y en general después de dosis elevadas no se modifican la mayoría de las variables hemodinámicas. Asimismo se ha afirmado que el fentanilo causa un efecto inotrópico positivo por la liberación directa de catecolaminas y activación adrenérgica miocárdica directa dosis dependientes. Puede además producir una depresión de la conducción cardíaca a través de un mecanismo mediado por un efecto directo sobre la membrana y no por la interacción con el receptor opioide. Tras la inyección de fentanilo durante la inducción anestésica en pacientes que van a ser sometidos a cirugía de arterias coronarias se aprecia una significativa prolongación del intervalo QT. El efecto general de los opioides en anestesia es antiarritmogénico, causado por un efecto directo sobre las corrientes iónicas en el músculo cardíaco.(5)

Los avances logrados en los modelos farmacocinéticos y en la tecnología de las bombas de infusión han posibilitado la administración de los opioides y otros fármacos mediante bombas de infusión controladas por ordenador. El anestesiólogo que utiliza estas bombas decide la concentración deseada y la bomba calcula la velocidad de infusión. Pueden ser utilizadas en distintas modalidades para realizar Anestesia Total Intravenosa (TIVA) con fármacos como propofol y remifentanilo. Dentro de las modalidades, según programas farmacocinéticos y farmacodinámicos ajustados al paciente podemos nombrar al sistema TCI que muestra ciertas ventajas sobre la perfusión basada en kg de peso: mejora el control y predictibilidad del efecto farmacodinámico, alcanza rápidamente concentraciones terapéuticas y las mantiene constantes, mejora la titulación de la droga, brinda ajustes automáticos por diferencia de peso, índice de masa magra, edad y género si el modelo lo permite.(6)

Cuando nos basamos en el peso del paciente (o alguno corregido para dosificar esa droga en particular) realizamos cálculos matemáticos para la dosis de carga (en mg/kg o mcg/kg) y las dosis de infusión (en mg/kg/hs o mcg/kg/min). Para evitar la acumulación o el déficit, se ajustan las tasas de perfusión (en ml/h) a tiempos fijos o tiempos variables, según tablas pre hechas. Los ajustes se harán tantas veces como sea necesario, de acuerdo con la respuesta clínica del paciente. Pero a medida que transcurre la anestesia el valor referencial de las concentraciones en que nos encontramos se pierde. La esencia de un sistema TCI es convertir un objetivo de concentración plasmática en una infusión continua, a velocidad variable, que se ajusta en el tiempo según la forma como el modelo

farmacocinético particular para cada fármaco (incluido el software del dispositivo), describa los procesos de transferencia por distribución a tejidos profundos y eliminación. En una perfusión TCI el operador programa la concentración deseada y es el modelo cinético del software el que calcula la dosis de perfusión necesaria para alcanzar y mantener constantes las concentraciones plasmáticas de una droga en el tiempo. Si es necesario cambiar el plano anestésico en más o en menos, se requerirá solo cambiar la concentración. Se evitarán así las fluctuaciones o los llamados “picos y valles” que ocurren con la técnica manual de bolos intermitentes, brindando una mayor estabilidad hemodinámica y manteniendo mesetas de titulación clínica. Otras de las ventajas del TCI son: brinda al anestesiólogo posibilidades de dosificación comparables a las de un vaporizador para anestésicos inhalados, los niveles de concentración plasmática pueden ser modificados en forma continua o titulada, permite realizar inducciones lentas y escalonadas evitando así los picos de concentración plasmática, frecuentes con la técnica manual de bolos intermitentes, disminuye el riesgo de subdosificar a los pacientes, la predicción del efecto acorta los tiempos de extubación y despertar, la titulación de las concentraciones plasmáticas brinda una mejor estabilidad hemodinámica y mejor control de la profundidad anestésica.

Cuando se utiliza el modo TCI con objetivo al efecto, el sistema calcula una dosis exacta en bolo, para alcanzar la concentración prefijada por el usuario basada en los datos del KeO y el T peak (tiempo transcurrido en el momento en que el que se cruzan las curvas de concentración plasmática y concentración efecto) de la droga para alcanzar el equilibrio plasma-efecto lo más rápido posible y sin excederse. Los sistemas TCI están programados para repetir los cálculos y reajustar la velocidad de infusión cada 10 segundos, y en este punto radica la precisión y el rápido control que ejerce sobre los cambios realizados al modificar los target de concentración. A estos dispositivos se los denomina “sistemas de asa abierta”, lo cual significa que en el transcurso de la infusión objetivo controlado no se hacen mediciones continuas de las concentraciones reales, por lo tanto el anestesiólogo es quien deberá realizar los ajustes en las concentraciones de acuerdo con la respuesta clínica del paciente. En 1998 se publica el modelo de Schnider para propofol, que incluye otras covariables además del peso, como la edad, talla y masa magra y un KeO extraído de un estudio PK/PD. Junto con el modelo Marsch fueron incorporados en la infusora TCI comercial más difundida “Primea Orchestra”. Este sistema de infusión consta de una base que contiene el software, los comandos y una pantalla en donde se pueden observar las curvas calculadas de concentraciones de drogas, además de otros datos de interés clínico, como curvas de interacción de propofol/remifentanilo. Sobre esta pueden montarse varias bombas de jeringa que serán comandadas por la base.

En cuanto los parámetros hemodinámicos, estos constituye el punto de mayor liberación de catecolaminas cuando existe una gran respuesta adrenérgica, teniendo como resultado la producción de hipertensión y taquicardia, que podrían llegar a producir eventos adversos en los pacientes. La combinación de fármacos en ese momento debe llevar y mantener al paciente en un plano anestésico-quirúrgico adecuado, y de esta manera evitar cambios hemodinámicos y cardiovasculares bruscos.⁽⁷⁾

En relación a la repolarización y su importancia en anestesia, se sabe que algunas drogas y procedimientos pueden condicionar una marcada prolongación del intervalo QT, tales como el uso de relajantes musculares despolarizantes por efecto de estimulación nerviosa simpática postganglionar. Durante la laringoscopia e intubación endotraqueal se condiciona una estimulación simpaticoadrenal que ocasiona una elevación súbita de la frecuencia cardíaca y presión arterial sistémica; por lo tanto, dichos procedimientos pueden resultar en arritmias cardíacas.⁽⁸⁾ Recientemente se han descrito muertes por paro cardíaco durante anestesia general en pacientes en quienes no se había diagnosticado un síndrome de prolongación del intervalo QT. Diversos estudios indican que la prolongación congénita o adquirida del intervalo QT puede resultar en el desarrollo de arritmias ventriculares, como taquicardia, fibrilación y asistolia. Así mismo, la prolongación del intervalo QT en pacientes con infarto agudo de miocardio se asocia con arritmias ventriculares y es predictiva de muerte súbita.⁽⁹⁾ Esos efectos pueden ser determinados por el electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones midiendo el intervalo QT corregido (QTc). Este es un indicador sencillo y no invasivo de la arritmia atrial, como la fibrilación o el *flutter* atrial, y están asociados con el riesgo aumentado de arritmias ventriculares, como *torsades de pointes*. Los intervalos QT y QTc son indicadores electrocardiográficos de la repolarización ventricular. Estudios han demostrado que el intervalo QTc puede ser prolongado en condiciones como la diabetes mellitus, hipertensión, desnutrición, hemorragia subaracnoidea, obesidad y el síndrome metabólico. El QTc también se prolonga durante la laringoscopia y de la intubación traqueal. Por tanto, en los pacientes con intervalos QT prolongados, la elección de los anestésicos y de los fármacos adyuvantes es muy importante.⁽¹⁰⁾ El intervalo QT es medido desde el inicio de la onda Q, que es parte del complejo QRS, hasta el final de la onda T y representa la duración total de la sístole ventricular, incluyendo despolarización y repolarización miocárdica.⁽¹¹⁾ La duración de la sístole varía con la frecuencia cardíaca, y así, el intervalo QT puede corregirse según la siguiente fórmula: $QTc = QT / \sqrt{RR}$. Se consideran mediciones normales de QTc en mujeres hasta 46 seg. y en hombres hasta 40 seg.⁽¹²⁾

El curso de la repolarización es representado en la onda T del ECG. Debido a la heterogénea composición del miocardio, sus componentes celulares repolarizan a diferente velocidad. La repolarización comienza en las células epicárdicas y su finalización se representa con el pico de la onda T. Las células miocárdicas M repolarizan último y es representada con la finalización de la onda T. Estas células tienen baja densidad de canales I_{Ks} y alta densidad de canales Na^+ . Como consecuencia repolarizan más lentamente que las epicárdicas y subendocárdicas, resultando una repolarización asincrónica, lo cual se conoce como Dispersión Transmural de la Repolarización (DTR). El intervalo desde el pico hasta el fin de la onda T ($Tp-f$) puede ser utilizado como índice de la DTR. Las células M por su capacidad pueden estirarse desproporcionadamente, comparadas con otras células miocárdicas como respuesta a varios estímulos, produciendo exageración del DTR. Esto se comporta como proarrítmico debido a que luego de una despolarización, facilitaría circuitos de re-entrada entre áreas miocárdicas en diferentes estados de refractariedad. La susceptibilidad a TdP aumenta cuando se produce incremento en la dispersión transmural de la repolarización. Al igual que

el intervalo QTc, la medición del intervalo Tp-e manual es posible mediante ergómetro digital. Algunos estudios han demostrado que fentanilo evita la prolongación del intervalo Tp-e, protegiendo contra eventuales arritmias.⁽¹³⁾

Finalmente la combinación hipnótico-opioide utilizada en anestesia, puede ser objetivada mediante Índice Biespectral. Desde la aparición de monitores de la actividad cortical, que en un principio se proponían como monitores de “despertar intraoperatorio” y luego como monitores de hipnosis anestésica, hasta múltiples monitores de “dolor”, también denominados de estrés, han cambiado el enfoque de administración de drogas anestésicas. En los últimos años los grandes temores y complicaciones de la anestesia como la mortalidad o el daño permanente, han perdido predominancia y han cambiado por la discusión más amplia en torno a la calidad, especificidad y toxicidad. Por ejemplo la analgesia excesiva e hiperalgesia posquirúrgica son un problema reconocido cuando antes era evitar la sobredosis para no tener depresiones respiratorias en la sala de despertar. Actualmente no solo al riesgo de despertar sino al exceso de anestesia se les ha asociado a problemas antes considerados menores, hoy preponderantes como el estrés postraumático del despertar intraoperatorio o la neurotoxicidad por exceso de drogas en cerebros en riesgo. Todo lo anterior aumenta el desafío y exige que la dosificación sea más precisa y titulada en cada paciente en particular, requiriendo procesos que mejoren la controlabilidad y cuantificación del fenómeno anestésico. La expectativa creada en torno a los monitores de hipnosis debe entender que todos ellos solo entregan un valor global, que refleja el comportamiento no específico de la corteza cerebral frontal superficial. Esta corteza responde de forma diferente a las distintas drogas, a interacciones con el tálamo u otras cortezas. Recientemente se han iniciado una serie de estudios que muestran que existirían tres grandes mecanismos bastante específicos para la pérdida de la consciencia, los cuales podrían intentar ser reflejados con procesamientos del EEG más específicos. Estos cambios son: a) inhibición de los núcleos reticulares que mantienen la vigilia o activación de núcleos GABAérgicos. Generan un bloqueo de la activación superior, b) inhibición de mecanismos talámicos-corticales activadores y generadores de respuestas asociativas, c) mecanismos corticales de sincronía, generadores de la experiencia subjetiva. En este caso los anestésicos tanto inhalados como intravenosos suprimen selectivamente este proceso de integración de alto orden, manteniendo cortezas primarias activas o localmente más activas, pero incapaces de generar fenómenos integrados de experiencias procesadas entre la corteza prefrontal y los núcleos inespecíficos del tálamo. Las concentraciones crecientes de anestésicos inhalatorios producen un continuo de cambios en el electroencefalograma (EEG) que puede provocar un trazado salvas-supresión y un EEG plano. Por el contrario, con los opioides se obtiene un efecto máximo o techo. De modo que una vez que se ha alcanzado ese máximo, aunque se aumenten las dosis de los opioides, el EEG no se afectará. Pequeñas dosis de fentanilo (200 mcg) producen cambios mínimos en el EEG, mientras que dosis mayores (30-70 mcg/kg) dan lugar a ondas lentas de voltaje alto, lo que sugiere un estado compatible con la anestesia.⁽¹⁴⁾ Tras la administración de grandes dosis de opioides se puede observar de forma transitoria y aislada, actividad de ondas puntiagudas. Para medir el efecto de los

anestésicos en el cerebro se ha propuesto el índice BIS; cuando se utiliza fentanilo o remifentanilo, la pérdida de conocimiento se produce con una concentración de propofol mas baja en el sitio efecto y con valores mayores del BIS que cuando se usa propofol solo. Esto sugiere que el efecto hipnótico del propofol es potenciado por las concentraciones analgésicas de opioides sin cambios en el valor del BIS. Por otro lado se ha descrito que la infusión de remifentanilo combinada con una infusión de propofol ajustada para alcanzar un BIS aproximado de 60, disminuía el BIS dependiendo de la dosis, lo que sugería que el remifentanilo producía un efecto sedante o hipnótico.

Por todo lo anterior expuesto y visto que la utilización de dos opioides potentes durante la inducción anestésica con propofol y remifentanilo, podría generar efectos adversos hemodinámicos, alterar la repolarización ventricular y la actividad cerebral, se compararon dos tipos de inducción anestésica, una con fentanilo y otra sin fentanilo.

OBJETIVOS

General:

- Evaluar cambios en parámetros hemodinámicos, repolarización ventricular e Índice biespectral, en dos técnicas de inducción anestésica: fentanilo-propofol-remifentanilo versus propofol-remifentanilo.

Específicos:

- Evaluar cambios en parámetros hemodinámicos: Tensión Arterial Sistólica (TAS), Tensión Arterial Diastólica (TAD) y Frecuencia Cardíaca (FC) durante los momentos de laringoscopia e intubación.
- Evaluar cambios en la repolarización ventricular mediante los intervalos QT corregido (QTc) y pico-fin de Onda T (Tp-f) durante los momentos de laringoscopia e intubación.
- Evaluar cambios en el Índice biespectral con o sin la combinación de dos opioides durante los momentos de laringoscopia e intubación.

METODOLOGIA Y TÉCNICAS

Población a estudiar

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Mujeres y entre 18 y 60 años
- ASA I y II
- Mallampati I y II
- Pacientes sometidos a cirugía electiva que requieran anestesia general con intubación endotraqueal

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Negativa del paciente
- EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica)
- Embarazadas
- Enfermedades infecciosas respiratorias agudas
- Obesos (IMC mayor a 35)
- Alergia a alguno de los componentes de la anestesia
- Pacientes en tratamiento con betabloqueantes, vasodilatadores
- Dificultad prevista para la intubación

Diseño

Estudio de tipo experimental, prospectivo y aleatorizado. Se incluyeron en el estudio 30 pacientes, mujeres entre 18 y 60 años sometidas a anestesia general con intubación endotraqueal para cirugía electiva en el Hospital Provincial de Rosario en el período comprendido entre diciembre de 2014 y mayo de 2015. Tras la aprobación por el comité de Ética del hospital y firma del Consentimiento Informado por el paciente se explicó el procedimiento anestésico a realizar en la Unidad de Recuperación Post Anestésica (URPA) que se encontraba junto al quirófano.

Método anestésico aplicado

Los pacientes fueron asignados a dos grupos:

Grupo Fentanilo: inducción con fentanilo en bolo a 2 ug/Kg, TCI propofol Sitio-Efecto (Schnider) a 2,5 ug/ml y remifentanilo (Minto) 4 ng/ml.

Grupo Control: inducción TCI propofol Sitio-Efecto (Schnider) a 2,5 ug/ml y remifentanilo (Minto) 4 ng/ml.

La infusión de drogas endovenosas se realizó con bomba Orchestra Base Primea® (Fresenius Kabi, Brinz, Francia).

Manejo anestésico

Al arribar al quirófano se insertó una cánula de teflón 18 G en vena antecubital del lado opuesto al manguito de presión, con doble llave de tres vías para cada una de las drogas a perfundir. Posteriormente se realizó el examen físico e interrogatorio pertinente a la ficha de recolección de datos, incluyéndose al paciente en uno de los dos grupos mediante aleatorización, utilizando el número de finalización de su DNI en par o impar. Los DNI finalizados en número par fueron asignados al grupo con fentanilo (**Grupo Fentanilo**), y los DNI finalizados en número impar fueron asignados al grupo sin fentanilo (**Grupo Control**).

A continuación los pacientes fueron premedicados con 0,02-0,05 mg/kg de midazolam para sedación y se administró 10 ml/kg de solución ClNa para compensar la pérdida nocturna de fluidos. Se mantuvo una infusión continua de la misma solución a 6 ml kg⁻¹ h⁻¹.

Los pacientes Grupo Fentanilo recibieron fentanilo en bolo 2 ug/kg, mientras que el Grupo Control no fue administrado. Se esperó el pico efecto del fentanilo hasta los 4 minutos. La inducción anestésica se realizó con TCI propofol Ce 2,5 ug/ml. Y perfusión de TCI remifentanilo Ce 4 ng/ml. Se administró vecuronio a 0,1 mg/kg para facilitar la intubación. Se elevó la concentración en sitio efecto de propofol a 3 ug/ml en los pacientes que no disminuía en BIS a menos de 60. En ambos grupos se esperó la concentración en sitio-efecto de remifentanilo de 7 ng/ml. Se realizó la laringoscopia e intubación una vez transcurridos los 3 minutos de administrado el

vecuronio y con la concentración en sitio-efecto equilibrada del propofol y remifentanilo.

Dosis adicionales de vecuronio 0,08 mg/kg fueron administradas cada 40 minutos. Luego de la intubación la perfusión de remifentanilo se disminuyó al 50 %.

Parámetros hemodinámicos

Se registró TAS, TAD y FC con esfigmomanómetro automático y ECG de monitor multiparámetro Draguer.

El registro de TAS, TAD y FC se realizó en los siguientes momentos:

- Basal
- Inducción
- Laringoscopia-Intubación
- Mantenimiento

Parámetros de repolarización ventricular

Se llevó a cabo mediante Ergómetro digital (Galix Ergo PS®, California, USA). Este sistema es un ergómetro computarizado de 12 derivaciones en tiempo real, capaz de monitorear, analizar, almacenar e imprimir información de ECG mediante una computadora personal. El sistema presenta imágenes de alta resolución correspondientes al ECG de un paciente determinado; mientras la información es simultáneamente almacenada en la memoria de la PC para un análisis posterior. El médico operador puede en cualquier momento elegir las derivaciones a presentar, cambiar las ganancias y la escala de tiempo, generar impresiones, etc. Todos los comandos naturales e intuitivos esperados se encuentran disponibles mediante menús, botones o teclas. El equipo mide la frecuencia cardíaca junto a otros parámetros básicos, y presenta alarmas de bradicardia y taquicardia mediante señales visuales y tonos audibles. Toda información relevante, incluyendo fecha y hora, es presentada en la pantalla. El intervalo QT fue tomado en DII, el ordenador realiza su corrección en forma automática con fórmula de Bazett y lo transforma en intervalo QT corregido (QTc). La medición electrocardiográfica del intervalo QTc se realizó durante todo el período intraoperatorio con su posterior almacenado mediante software. Se midió el intervalo QTc en los siguientes momentos:

- Basal
- Inducción
- Laringoscopia-Intubación
- Mantenimiento

Luego del análisis del QTc y sobre el mismo complejo QRS y onda T, se aplica una función caliper para medición manual del Intervalo Tp-f. Dicho intervalo es medido desde el pico hasta el fin de la onda T, y corresponde a la repolarización miocárdica dada por las células M cardíacas. Se midió en los mismos momentos que el intervalo QTc.

Parámetros de actividad cerebral

Se realizó monitoreo de la actividad cerebral mediante Índice Biespectral con monitor BIS VISTA™ (Aspect Medical Systems, USA), previa colocación de electrodos frontales, mediante posición sugerida por fabricante. Se consideró como rango de hipnosis valores entre 40 y 60. Valores por encima de 60 fueron considerados anestesia superficial, mientras que valores menores de 40 fueron considerados anestesia profunda.

Registros de efectos adversos

Se definió como: Hipotensión (TAS < 20% TAS basal), Hipertensión (TAS > 20% TAS basal), Bradicardia (FC < de 50 latidos /minutos con hipotensión o FC < de 40 latidos /minutos), Taquicardia (FC > 100 latidos/minutos) y/o Rigidez del tórax (definida como la incapacidad de ventilar a presión positiva).

Los episodios de Hipotensión fueron corregidos con aumento de cristaloides y disminución de la perfusión de remifentanil al 50 %; de persistir durante más de 1 minuto, se administró bolos EV de 5 mg efedrina. En caso de Bradicardia se administró bolo EV 0,01mg/kg de atropina.

Como monitoreo clínico se realizó registro continuo de electrocardiograma, temperatura, presión arterial, saturación de oxígeno de la hemoglobina y de dióxido de carbono final de espiración (Monitor Multiparámetro Draguer). Los pulmones fueron ventilados con oxígeno 100%. Se ajustó el volumen corriente para mantener la espiración final de anhídrido carbónico en 30-35 mm Hg.

Ambas perfusiones continuas (propofol y remifentanilo) fueron detenidas al finalizar la cirugía. El bloqueo neuromuscular fue revertido con neostigmina a 0,05 mg/kg previa dosis de atropina 0,01-0,02 mg/kg. Para el control del dolor postoperatorio se administró diclofenac sódico EV 1 mg/kg 30 min antes de finalizar la cirugía y un régimen de administración de opioides según el procedimiento quirúrgico realizado. Todos los pacientes fueron interrogados sobre la posibilidad de recuerdo intraoperatorio.

Análisis estadístico

Los datos se presentan mediante el promedio acompañado del desvío estándar (DE) para las variables continuas y las frecuencias junto con los porcentajes para las variables categóricas.

En el análisis de las variables basales las comparaciones entre grupos se realizaron mediante el Test t para evaluar igualdad de promedios (luego de

verificar el cumplimiento del supuesto de normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov) y mediante el Test χ^2 de Pearson y el Test de Fisher para comparar las proporciones entre grupos.

En el análisis de los parámetros hemodinámicos se utilizó el Test de Mann-Whitney para evaluar las diferencias en cada momento de evaluación, ya que no se verificó el supuesto de normalidad.

Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

En el presente estudio se analizaron 30 pacientes, de los cuales 15 pertenecían al grupo fentanilo y 15 al grupo control, ninguno abandonó el estudio y no hubo inconvenientes al realizar el relevamiento de datos. La población estudiada fueron mujeres, en el grupo con fentanilo la edad promedio fueron 44,7 años y en el grupo control 39,5 años. El peso y talla fueron similares en ambos grupos, de igual forma el IMC. En el grupo fentanilo el 53% de las pacientes eran ASA I, mientras que en el grupo control fueron del 47%. Teniendo en cuenta el Índice de Mallampati en el grupo fentanilo el 60% de las pacientes fueron Mallampati I y en el grupo control fueron el 40% las que presentaban Mallampati I. El 27% de las pacientes del grupo fentanilo eran tabaquistas contra el 13% en el grupo control. No se utilizó efedrina en ningún caso. Se utilizó atropina sólo en un paciente del grupo que recibió fentanilo.

Tabla I - Características generales de los pacientes por grupos.

| | Grupo Fentanilo | Grupo Control | Prob. asociada |
|------------------------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|
| Nº de pacientes | 15 | 15 | - |
| Edad (años) (promedio (DE)) | 44,7 (7,3) | 39,5 (10,2) | 0,122 ^a |
| Peso (k) (promedio (DE)) | 67,1 (7,0) | 70,9 (13,8) | 0,352 ^a |
| Talla (m) (promedio (DE)) | 1,61 (0,06) | 1,64 (0,08) | 0,328 ^a |
| IMC (promedio (DE)) | 25,4 (2,8) | 26,2 (3,0) | 0,464 ^a |
| ASA (% ASA I (nº)) | 53% (8) | 47% (7) | 0,715 ^b |
| Mallampatti (% I (nº)) | 60% (9) | 40% (6) | 0,273 ^b |
| Tabaquista (% sí (nº)) | 27% (4) | 13% (2) | 0,651 ^c |

^a Se utilizó el Test t para evaluar igualdad de promedios. ^b Se utilizó el Test χ^2 de Pearson para comparar las proporciones entre grupos. ^c Se utilizó el Test de Fisher para comparar las proporciones entre grupos. DE: Desvío estándar.

Teniendo en cuenta las variables hemodinámicas; la TAS no arroja diferencias significativas entre ambos grupos teniendo en cuenta los valores basales, de la inducción, de la laringoscopia e intubación y del mantenimiento. Las cifras de TAS descienden en ambos grupos desde los valores basales durante la fase de inducción, ascienden levemente en el momento de la laringoscopia e intubación y descienden levemente en el mantenimiento. Lo mismo sucede con la TAD en ambos grupos, los datos no arrojan diferencias significativas en ambos grupos y los ascensos y descensos tienen similar comportamiento a la TAS. Siempre se mantuvieron dentro de parámetros normales, tanto la TAS como la TAD.

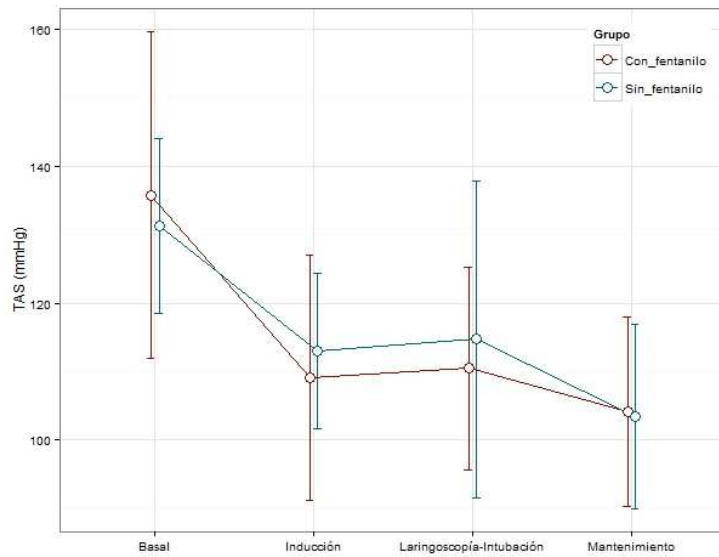


Figura I – Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores de la TAS (mmHg) en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

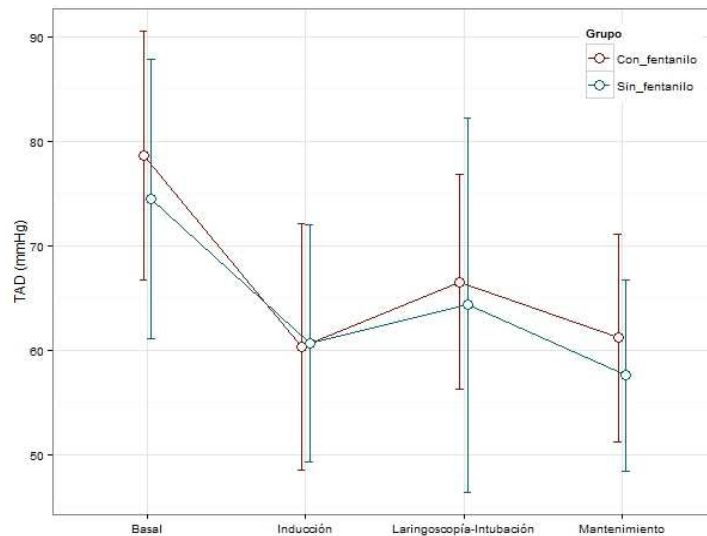


Figura II – Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores de la TAD (mmHg) en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

Al analizar la variación de la FC se puede afirmar que no hay diferencias significativas entre ambos grupos, la FC basal desciende durante la inducción a 76,3 en el grupo fentanilo y a 75,1 en el grupo control, y manifiesta un marcado descenso en el momento de la laringoscopia e intubación hasta valores de 60 en ambos grupos, volviendo a valores similares a la inducción durante el mantenimiento de la anestesia.

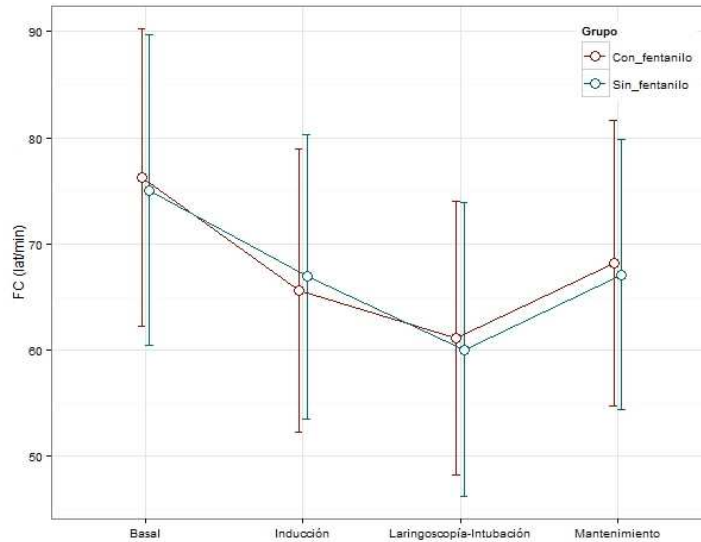


Figura III – Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores de la FC (lat/min) en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

Tabla II – Análisis de los parámetros hemodinámicos en los distintos momentos de evaluación según grupo.

| Parámetro | Grupo | Basal | | Inducción | | Laringoscopia-Intubación | | Mantenimiento | |
|-----------------------|---------------|--------------|------|--------------|------|--------------------------|------|---------------|------|
| | | Promedio | DE | Promedio | DE | Promedio | DE | Promedio | DE |
| TAS (mmHg) | Con fentanilo | 135,7 | 23,8 | 109,1 | 17,9 | 110,5 | 14,8 | 104,2 | 13,8 |
| | Sin fentanilo | 131,3 | 12,7 | 113,0 | 11,4 | 114,7 | 23,1 | 103,5 | 13,4 |
| <i>Prob. asociada</i> | | <i>0,917</i> | | <i>0,262</i> | | <i>0,740</i> | | <i>0,917</i> | |
| TAD (mmHg) | Con fentanilo | 78,6 | 11,9 | 60,3 | 11,8 | 66,5 | 10,3 | 61,2 | 10,0 |
| | Sin fentanilo | 74,5 | 13,4 | 60,7 | 11,3 | 64,3 | 17,9 | 57,6 | 9,2 |
| <i>Prob. asociada</i> | | <i>0,350</i> | | <i>0,852</i> | | <i>0,250</i> | | <i>0,406</i> | |
| FC (lat/min) | Con fentanilo | 76,3 | 14,0 | 65,6 | 13,4 | 61,1 | 12,9 | 68,2 | 13,5 |
| | Sin fentanilo | 75,1 | 14,6 | 66,9 | 13,4 | 60,1 | 13,8 | 67,1 | 12,7 |
| <i>Prob. asociada</i> | | <i>0,999</i> | | <i>0,868</i> | | <i>0,633</i> | | <i>0,901</i> | |

Probabilidades asociadas correspondientes al Test de Mann-Whitney para evaluar las diferencias en cada momento de evaluación.

Los valores de BIS en ambos grupos se comportaron de manera similar, en estado basal con el paciente despierto un BIS mayor a 90 en los dos grupos, luego se manifiesta un descenso marcado durante la inducción, llegando a valores menores a 65,6. Durante la laringoscopia e intubación, con el paciente dormido con un BIS menor a 53,1 y luego permaneciendo estable en el mantenimiento, siendo el BIS menor a 45,9.

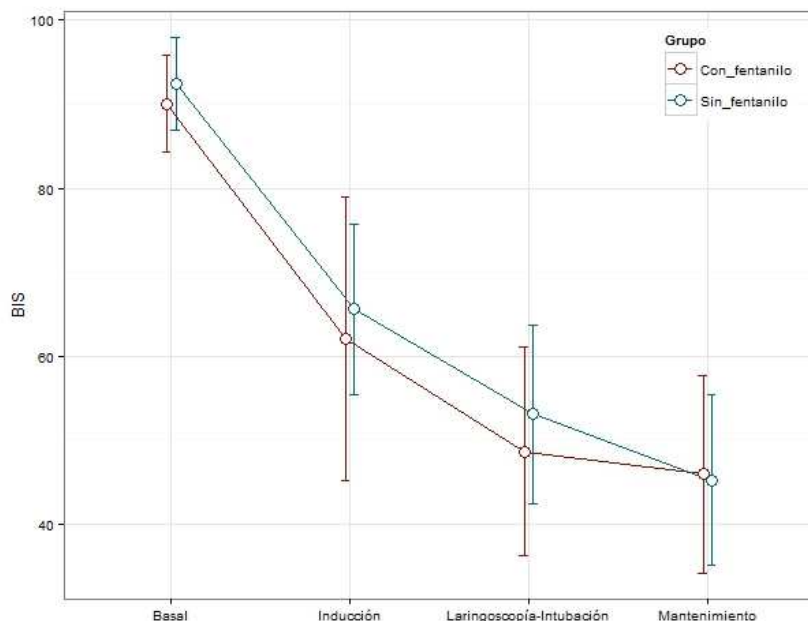


Figura IV – Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores de la BIS en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

La variable analizada más representativa del estudio es el análisis del QTc que presenta diferencias significativas en ambos grupos. En el grupo fentanilo el QTc basal promedio es de 417,4 mseg. y en el grupo control es de 413,6 mseg. que se consideran valores dentro de los límites normales. En la inducción, en el grupo fentanilo el QTc promedio es de 423,4 mseg. con un DE de 20,9; mientras que en el grupo control fue de 413,7 mseg. con un DE de 9,3 y una *probabilidad asociada de 0,014*. Durante la laringoscopia e intubación el QTc promedio en el grupo fentanilo fue de 428,9 mseg. con un DE de 33,5 y en el grupo control el QTc fue de 418,7 mseg. con un DE de 30,8. Siendo la diferencia significativa entre ambos grupos con una *probabilidad asociada de 0,040*. En el mantenimiento de la anestesia el QTc fue de 426,1 mseg. en el grupo fentanilo, con un DE de 14,6 y en el grupo control fue de 421,6 mseg. con un DE de 17,2.

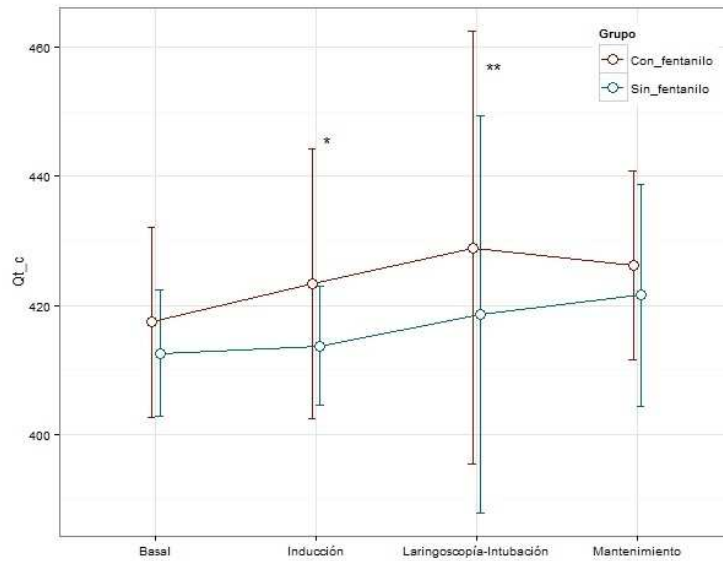


Figura V – Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores de la Qt-c (mseg) en cada uno de los momentos de evaluación según grupo. * p=0,014 ** p=0,040, comparaciones entre grupos, Test de la U de Mann-Whitney.

Al analizar la variación del TP-f en el grupo fentanilo el valor basal es de 73,1 mseg. similar al valor del grupo control que es 73,8 mseg. Ambos grupos presentan una leve prolongación del TP-f durante la inducción pero dentro de parámetros normales. Siendo 76,3 mseg. para el grupo fentanilo y 74,4 mseg. para el grupo control. En el momento de la laringoscopia e intubación el TP-f es de 75,9 mseg. para el grupo fentanilo contra 79,7 mseg. para el grupo control, con una probabilidad asociada de 0,170. En el mantenimiento los valores de TP-f son de 74,1 mseg. para el grupo fentanilo y de 76,2 para el grupo control.

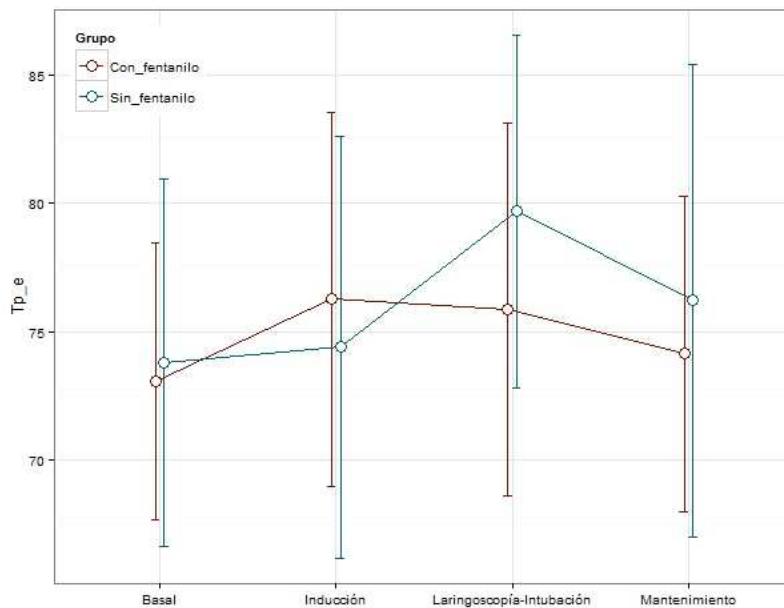


Figura VI – Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores de la Tp-f (mseg) en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

Tabla III – Análisis de BIS, Qtc y TPe en los distintos momentos de evaluación según grupo.

| Parámetro | Grupo | Basal | | Inducción | | Laringoscopia-Intubación | | Mantenimiento | |
|-----------------------|---------------|--------------|------|--------------|------|--------------------------|------|---------------|------|
| | | Promedio | DE | Promedio | DE | Promedio | DE | Promedio | DE |
| BIS | Con fentanilo | 90,1 | 5,8 | 62,1 | 16,8 | 48,7 | 12,4 | 45,9 | 11,7 |
| | Sin fentanilo | 92,4 | 5,5 | 65,6 | 10,1 | 53,1 | 10,7 | 45,3 | 10,1 |
| <i>Prob. asociada</i> | | <i>0,212</i> | | <i>0,693</i> | | <i>0,406</i> | | <i>0,755</i> | |
| Qt-c | Con fentanilo | 417,4 | 14,7 | 423,4 | 20,9 | 428,9 | 33,5 | 426,1 | 14,6 |
| | Sin fentanilo | 412,6 | 9,8 | 413,7 | 9,3 | 418,7 | 30,8 | 421,6 | 17,2 |
| <i>Prob. asociada</i> | | <i>0,085</i> | | <i>0,014</i> | | <i>0,040</i> | | <i>0,164</i> | |
| Tp-f | Con fentanilo | 73,1 | 5,4 | 76,3 | 7,2 | 75,9 | 7,3 | 74,1 | 6,2 |
| | Sin fentanilo | 73,8 | 7,2 | 74,4 | 8,2 | 79,7 | 6,9 | 76,2 | 9,2 |
| <i>Prob. asociada</i> | | <i>0,764</i> | | <i>0,633</i> | | <i>0,170</i> | | <i>0,493</i> | |

Discusión

Este trabajo tuvo como objetivo evaluar dos tipos de inducciones anestésicas con propofol-remifentanilo, una con fentanilo y otra sin fentanilo, y sus efectos sobre parámetros hemodinámicos, repolarización ventricular e Índice Biespectral.

Con respecto a los parámetros hemodinámicos, ambos grupos presentan similar eficacia en el control de la respuesta simpaticoadrenérgica, permaneciendo los valores de TAS, TAD y FC dentro de valores cercanos a los basales.⁽¹⁵⁾ En concordancia con lo hallado, **De Castro y col.** hallaron valores hemodinámicos estables cuando se realiza infusión por TCI propofol-remifentanilo, debido a la precisión del sistema al utilizar los datos antropométricos del paciente. Se sabe que la alteración en los parámetros hemodinámicos puede tener consecuencias graves debido al aumento del consumo de oxígeno, principalmente en pacientes portadores de cardiopatías, como isquemia miocárdica, infarto o arritmias complejas. Por otra parte se conoce que la activación simpática en el intraoperatorio podría influir en el posoperatorio.⁽¹⁶⁾ Al respecto **Kurusawa** enfatiza la importancia de evitar una exagerada activación simpática, ya que la liberación de catecolaminas influye sobre β -receptores en células inmunes, pudiendo alterar la respuesta inflamatoria. Se destaca la ausencia de hipotensión en ambas técnicas de inducción, lo que asegura perfusión en tejidos periféricos, como también la ausencia de empleo de efedrina.⁽¹⁷⁾

En relación a los parámetros de repolarización estudiados, los resultados expresan prolongación del QTc cuando se utiliza fentanilo, en comparación con el grupo control. Dicha prolongación es estadísticamente significativa, pero no llegan a superar el rango de normalidad, estimado entre 380 a 450 mseg, dependiendo de la edad y el género.⁽¹⁸⁾ En contraste a lo hallado, **Higashijima y col.** encontraron que fentanilo previene la prolongación del QTc atenuando el estímulo durante la intubación. En el mismo sentido, **Chang y col.** descubrieron que la administración de 2 mcg/kg de fentanilo antes de la inducción atenúa la prolongación del QTc asociada a la laringoscopia e intubación durante la inducción con propofol. Sería posible que la causa de esta prolongación no fuera solamente atribuida a la estimulación simpaticoadrenal sino a las múltiples drogas administradas durante la inducción.⁽¹⁹⁾ Según **Lischke y col** el fentanilo en dosis clínicas no afecta la duración de la repolarización en humanos, pero altas dosis producen prolongación significativa en las fibras de Purkinje caninas. El fentanilo produce acortamiento del QTc en pacientes con QTc prolongado en dosis de 5 mcg/kg.⁽²⁰⁾ En referencia al remifentanilo, **Cafiero y col** señalan que en infusión de 0,25 mcg/kg/min disminuye la duración del QTc y previniendo su prolongación post intubación, al ser comparado con fentanilo, remarcando que este opioide sería de elección en pacientes con alto riesgo para la laringoscopia e intubación.⁽²¹⁾

Con respecto al intervalo Tp-f, no se halló diferencia significativa en ninguno de los grupos, por lo cual se infiere protección sobre la Dispersión Transmural de la Repolarización y prevención del potencial arritmogénico, durante la inducción anestésica. **Prys-Roberts y col.** relatan que fentanilo logra suprimir el aumento de la presión arterial, pero no el de la FC; incluso cuando un intervalo QTc de 440 milisegundos sea considerado prolongado, las arritmias graves generalmente se

dan con un intervalo QTc de 600 milisegundos o más. La duración prolongada del QRS y el aumento en la DTR demostraron aumentar el riesgo de muerte cardíaca arrítmica en pacientes con enfermedad arterial coronaria. Para **Cafiero y col.** tanto remifentanilo y como fentanilo no prolongan el intervalo QTc, pero sugieren que remifentanilo en infusión sería el régimen de elección en pacientes con riesgo de disrritmias. Concluyen que el remifentanilo en infusión reduce la dispersión del intervalo QT en comparación con el fentanilo administrado en bolo durante la inducción de la anestesia e intubación traqueal, similar a lo encontrado en este estudio.⁽²²⁾

Además de los opioides, los hipnóticos y relajantes musculares podrían influenciar sobre el intervalo QTc. Al respecto, **Saarnivaara y col.** estudiaron pacientes con intervalo QTc normal y prolongado, para determinar la influencia del propofol sobre el mismo y encontraron que estaba prolongado inmediatamente después de la administración de propofol en pacientes con intervalo QTc normal, y que el mismo estaba acortado en pacientes con intervalo QTc prolongado. ⁽²³⁾ Por otro lado **Kim y col.** demostraron que TCI con propofol prolongaba significativamente el intervalo QTc. La inducción con propofol acortaría el QTc y beneficiaría a los pacientes con prolongación idiopática del intervalo QTc. El propofol sería de elección para la inducción de la anestesia en pacientes con Síndrome de QT prolongado congénitamente y en presencia de factores que prolonguen. Respecto a los relajantes musculares, **Kim y col.** utilizan vecuronio, al igual que el presente trabajo, ya que no se han encontrado efectos sobre el intervalo QTc.⁽²⁴⁾

En este trabajo, según los resultados obtenidos podría afirmarse que es conveniente realizar una infusión en TCI con propofol y remifentanilo solo (sin el bolo previo de fentanilo) a una dosis analgésica de 0,4 mcg/kg/min y de esta forma se pueden obtener un intervalo QTc y TP-f dentro de los límites normales durante la inducción, laringoscopia e intubación. Esta diferencia significativa a favor de realizar sólo remifentanilo y propofol se encuentra en el momento de la laringoscopia e intubación, momento en el cual, el grupo fentanilo presenta una prolongación del intervalo QTc dentro de parámetros normales, pero es un hallazgo que puede tener influencia en pacientes que ya presentan de base una prolongación del intervalo QTc además en el presente trabajo la dosis de infusión de remifentanilo fue de 0.4 mcg/kg/min en el momento de la laringoscopia e intubación y se considera que fue una dosis suficiente para atenuar los efectos en la modificación de parámetros hemodinámicos y repolarización ventricular ya que la mayoría de los valores se mantuvieron constantes sin el agregado de lo que anteriormente se conocía como el mejor y más estable hemodinámicamente de los opioides que era el fentanilo. Siendo la mejor técnica la administración en sitio efecto del remifentanilo sin el agregado del bolo previo de fentanilo.

En cuanto a la actividad cerebral objetivada con el Índice bispectral, no se hallaron diferencias significativas entre grupos, lo cual sugiere que la administración de fentanil previa inducción propofol-remifentanil, no altera la respuesta cortical. Al respecto **Guignard y cols.** examinaron la respuesta del BIS a la laringoscopia y la intubación traqueal durante la administración de propofol-remifentanilo, hallando que solo Ce entre 8 y 16 ng/ml de remifentanil afecta el índice Bispectral. Antes de la intubación, estas concentraciones de remifentanilo

no cambiaron los valores de BIS durante la hipnosis con propofol, lo cual sugiere que los cambios se producen cuando existe una respuesta hemodinámica, hecho que acontece durante la intubación. La adición de analgesia adecuada con opioides produce control hemodinámico, con poco o ningún cambio en los valores del Índice Biespectral. Esto confirmaría que los opioides combinados con propofol no modifican los niveles de Índice Biespectral cuando no hay estimulación dolorosa. En conclusión los valores de BIS como medida de la profundidad anestésica son un resultado del balance entre la depresión causada por los anestésicos y el estímulo doloroso producido por la laringoscopia e intubación traqueal.⁽²⁵⁾

Cuando la influencia del estímulo nocivo sobre el EEG se evita con suficiente analgesia, el patrón de cambios en el EEG se correlaciona adecuadamente con la dosis del hipnótico. El nivel de hipnosis durante la cirugía está determinado por la interacción de tres factores: 1) la dosis del agente hipnótico, 2) la efectividad de la analgesia y 3) la intensidad de la estimulación quirúrgica.

La concentración de fentanilo necesaria para producir una reducción máxima en el enlentecimiento progresivo del EEG se alcanza cuando las concentraciones del fentanyl están alrededor de 6.9 ± 1.5 ng/mL. Aunque los anestésicos alteran la actividad del EEG de una manera dosis dependiente y esta modificación en el EEG puede utilizarse para modelar la anestesia, no existe una manera específica para evaluar la analgesia; sin embargo cuando la sinergia entre el hipnótico es suficiente para obtener la pérdida de la conciencia y cuando la dosis del opioide es suficiente para abolir la respuesta nociceptiva, la dosis del hipnótico es la única necesaria para obtener la pérdida de la conciencia. Ya que el estímulo nociceptivo puede causar activación del EEG, ésta puede ser la base racional para titular la administración del opioide. El BIS se correlaciona bien con el componente hipnótico de la anestesia durante la ATIV con propofol, de manera independiente de la presencia de un opiáceo. Un potente estímulo doloroso puede afectar al grado de conciencia y, por tanto, al BIS, y se ha observado que esta respuesta puede ser amortiguada o bloqueada tanto con opiáceos, como incrementando la concentración de propofol. Ahora bien, si con la utilización del BIS podemos confiar "aceptablemente" haber alcanzado para el paciente un adecuado grado de inconsciencia a partir de aquí, respuestas simpáticas, como la hipertensión arterial y la taquicardia intraoperatoria secundarias al estímulo quirúrgico parece más racional tratarlas actuando sobre el componente analgésico de la anestesia. Si con el BIS u otra monitorización equivalente estamos en disposición de proporcionar una dosificación más racional de los hipnóticos, es posible que esto afecte al componente analgésico de la anestesia, ya que aunque hipnosis y analgesia representen acciones farmacológicas separadas, también parecen relacionarse.

Según **Wang et al.** la infusión de remifentanilo no reduce los requerimientos de propofol en pacientes anestesiados sin estímulo. Los niveles de propofol en TCI no deberían reducirse cuando se coinduce con remifentanilo. Encontraron que la adición de remifentanilo en una dosis de infusión de 0,1-0,4 mcg/kg/min no altera la concentración en efecto de propofol necesaria para reducir los valores de BIS a 50 o menos. Sus resultados sugieren que el remifentanilo podría producir un nivel

mas profundo de anestesia que no estaría reflejado en la reducción de valores del BIS.⁽²⁶⁾

Los resultados de este trabajo al comparar los valores del BIS en ambos grupos muestran que la disminución de los valores del mismo durante la inducción y la laringoscopia-intubación son poco significativos y muestran que los niveles de BIS correlacionados con los demás parámetros analizados corresponden a la clínica del paciente dormido durante la inducción y que a pesar de aumentar la dosis de opioides en este caso el agregado del bolo de 2 mcg/kg de fentanilo no disminuye los requerimientos de propofol ni aumenta la profundidad anestésica en las dosis nombradas. Por lo tanto al utilizar remifentanilo en TCI a 0,4 mcg/kg/min en la inducción y laringoscopia e intubación junto con el propofol proporcionan parámetros óptimos.

Conclusión

La administración de fentanilo en bolo antes de realizar propofol y remifentanilo en TCI no tiene repercusiones significativas en la modificación de parámetros hemodinámicos, teniendo en cuenta la TAS, TAD y FC. La mayor variación está representada por la prolongación del intervalo QTc, aunque dentro de parámetros normales cuando realizamos el bolo de fentanilo. Podría afirmarse que realizar la inducción en TCI con propofol y remifentanilo solo, sin el agregado de fentanilo sería una técnica de elección por la ventaja de no prolongar el intervalo QTc en pacientes susceptibles, y evitar las posibles complicaciones asociadas a su prolongación. Los valores de BIS se mantuvieron sin diferencias en ambos grupos.

BIBLIOGRAFIA

1. del Rio Vellosillo M; Gallego Garcia J; Soliveres Ripollc J; et al: Comparacion de bolus de fentanilo con perfusion de remifentanilo en el control de la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación orotraqueal. Valencia. Rev. Esp. Anestesiología. Reanim. 2009, 56: 287-291.
2. Márquez Gutiérrez de Velasco J; Athie García JM, Martínez Rosete V; Báez R: Cambios en la tensión arterial y frecuencia cardiaca durante la laringoscopia e intubación endotraqueal. 2009, 7,1: 5-12.
3. Tafur LA; Serna AM; Lema E: Fentanilo PK/PD, un medicamento vigente. Rev. Col. Anest. 2010, 38, 1: 68-83.
4. Cafiero T; Mastronardi P; Burrelli R; Santoro R: The effects of remifentanil on hemodynamic response to intubation. A comparative study with fentanyl. Minerva Anestesiología. 2000, 66,11: 793-7.
5. Yeganeh N; Roshani B; Latifi H; Almasi A: Comparison of target-controlled infusion of sufentanil and remifentanil in blunting hemodynamic response to tracheal intubation. J Inj Violence. 2013, 5,2: 101-107.
6. Ju Ko B; Oh J; Hwan L; et al: Comparison of effects of fentanyl and remifentanil on hemodynamic response to endotracheal intubation and myoclonus in elderly patients with etomidate induction. Korean J Anesthesiology. 2013. 64,1: 12-18.
7. Miller, R. -"Miller Anestesia"-Opioides, Fukuda K. Elsevier. España. Séptima edición (2010), pág,550-553.
8. Joshi GP; Warner DS; Twersky RS; Fleisher LA. A comparison of the remifentanil and fentanyl adverse effect profile in a multicenter phase IV study. J Clin Anesth. 2002, 14,7:494-9.
9. Whyte S; Booker P; Buckley D: The Effects of Propofol and Sevoflurane on the QT Interval and Transmural Dispersion of Repolarization in Children. Anesth Analg. 2005,100:71-7
10. Charbit B; Samain E; Merckx P; et al: QT Interval Measurement. Evaluation of Automatic QTc Measurement and New Simple Method to Calculate and Interpret Corrected QT Interval. Anesthesiology 2006, 104:255-60.
11. Hanci V; Yurtlu S; Karabağ T; et al: Efectos del Esmolol, de la Lidocaína y del Fentanilo en los Intervalos Dispersión de la Onda, QT, QTc y respuestas hemodinámicas a la Intubación Endotraqueal durante Inducción con Propofol: un Estudio Comparativo. Rev. Bras. Anestesiología. 2013, 63,3:235-244.

12. Cafiero T; Di Minno RM; Di Iorio C: QT interval and QT dispersion during the induction of anesthesia and tracheal intubation: a comparison of remifentanil and fentanyl. *Minerva Anestesiologica*. 2011,77,2:160-165.
13. Sepúlveda Voulliéme, P. "La anestesia intravenosa (o endoflevosa) visiones históricas y futuras". Salesianos impresores S.A- Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. Chile. Primera edición. (2014). Pág.92.
14. Chang D; Kweon D; Nam S; et al: Effects of fentanyl pretreatment on the QTc interval during propofol induction Anaesthesia, Journal compilation, The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. 2008, 63:1056-1060.
15. Kim D; Kweon D; Nam S; et al: Effects of target concentration infusion of propofol and tracheal intubation on QTc interval. Anaesthesia, Journal compilation, The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. 2008, 63:1061-1064
16. Higashijima U; Terao Y; Ichinomiya T; et al: Comparison of the effect on QT interval between thiamylal and propofol during anaesthetic induction. *Anaesthesia*, 2010, 65:679-683.
17. Kleinsasser A; Kuenszberg E; Loekinger A; et al: Sevoflurane, but not Propofol, Significantly Prolongs the Q-T Interval. *Anesth Analg*. 2000,90:25-7.
18. Nagele P; Swatilika Pal M, Brown F; et al: Postoperative QT Interval Prolongation in Patients Undergoing Noncardiac Surgery under General Anesthesia. *Anesthesiology* 2012, 117,2:321-328.
19. Staikou C; Stamelos M; Stavroulakis E: Impact of anaesthetic drugs and adjuvants on ECG markers of torsadogenicity. *British Journal of Anaesthesia*. 2014, 112, 2: 217-30.
20. Spevak C; Hamsher C; Brown C: The clinical significance of QT Interval prolongation in anesthesia and pain management: what you should and should not worry about. *Pain Medicine*. 2012, 13: 1072–1080
21. Guignard B; Menigaux C; Dupont X; et al: The Effect of Remifentanil on the Bispectral Index Change and Hemodynamic Responses After Orotracheal Intubation. *Anesth Analg*. 2000, 90:161-7.
22. Bouillon T; Bruhn J; Radulescu L; et al: Pharmacodynamic Interaction between Propofol and Remifentanil Regarding Hypnosis, Tolerance of Laryngoscopy, Bispectral Index, and Electroencephalographic Approximate Entropy. *Anesthesiology*. 2004, 100:1353-72.

23. Jaramillo Magaña J: Análisis biespectral (BSA) del electroencefalograma en pacientes neuroquirúrgicos bajo TCI con propofol y fentanyl. Revista Mexicana de Anestesiología. 2011, 34,3: 164-175.
24. Hachero A; Álamo F; Caba F; et al: Influencia de la monitorización BIS en los requerimientos de fentanilo durante la anestesia intravenosa total en cirugía mayor ginecológica. Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2001, 48: 364-369.
25. Jaramillo Magaña J: TCI (Infusión controlada a objetivo) con propofol-fentanyl y cambios asociados en el índice biespectral en pacientes neuroquirúrgicos. Anestesia intravenosa guiada por BIS. Revista Mexicana de Anestesiología. 2012, 35,1: 26-39.
26. Wang L; Mc Loughlin P; Paech M; et al: Low and moderate remifentanil infusion rates do not alter Target-Controlled infusion propofol concentrations necessary to maintain anesthesia as assessed by Bispectral index monitoring. Anesth Analg 2007;104:325–31.



FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Id Ficha: _____

GRUPO N°: 1: _____ 2: _____

NOMBRE Y APELLIDO:

EDAD:

PESO:

TALLA:

IMC:

DNI:

ASA: I: _____ II: _____

MALLAMPATI: I: _____ II: _____

CIRUGÍA:

TABAQUISTA: SI: _____ NO: _____

| TIEMPO | PANI | | FC lat/min | BIS | QTc | TP-f |
|-------------------------------|------|-----|---------------|-----|-----|------|
| | PAS | PAD | | | | |
| BASAL | | | | | | |
| INDUCCIÓN | | | | | | |
| LARINGOSCOPIA E INTUBACIÓN | | | | | | |
| MANTENIMIENTO | | | | | | |

NECESIDAD DE ADMINISTRACIÓN DE:

ATROPINA: NO: _____ SI: _____

EFEDRINA: NO: _____ SI: _____

OBSERVACIONES:

FIRMA:

CONSENTIMIENTO ESCRITO INFORMADO

Rosario, de de 201_

Se lo invita a participar en un estudio de investigación titulado: "Comparación de dos técnicas de inducción anestésica endovenosa y sus efectos en la laringoscopia e intubación".

En el mismo se formarán dos grupos. A uno de los cuales siguiendo las técnicas de anestesia habituales se utilizarán tres drogas para el comienzo de la anestesia y al otro grupo dos drogas. El mantenimiento de la anestesia durante la cirugía va a ser igual para los dos grupos. Se efectuarán mediciones de la presión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma y actividad cerebral. Y todo será registrado debidamente.

Los posibles beneficios de este estudio incluirán no solo adquisición de conocimientos acerca de la influencia de estas drogas en el bienestar del paciente sino que también serán de utilidad para el avance en la elección de técnicas anestésicas mejor toleradas por los pacientes y brindarán la posibilidad de beneficiar en un futuro, a pacientes que se hallasen en una situación clínica similar, permitirá la adquisición de conocimientos acerca de la influencia de los distintos anestésicos y aportar datos que mejoraran el funcionamiento de las salas de cirugía y ha de contribuir a trabajar a médicos y enfermeras en un ambiente más sano reduciendo la contaminación ambiental y posiblemente a disminuir los costos de equipamiento y de funcionamiento del servicio de anestesia.

Todos sus datos serán guardados en forma confidencial y su nombre no será revelado en caso de inspección.

Usted no está obligado a participar en el estudio si así no lo desea. Puede retirarse en cualquier momento del estudio sin que ello afecte su derecho a seguir siendo tratado y controlado.

Yo: _____ manifiesto que he sido informado de lo expresado más arriba y otorgo el consentimiento de participar voluntariamente en la investigación

Firma del paciente: