



Cambios en la tensión arterial y frecuencia cardiaca durante la laringoscopia e intubación endotraqueal. Estudio comparativo: remifentanil vs fentanil

Javier Márquez Gutiérrez de Velasco,* José Manuel Athie García,‡
Vicente Martínez Rosete,§ Renata Báez^{||}

Resumen

Objetivo: Comparar los cambios en la tensión arterial y la frecuencia cardiaca durante la laringoscopia e intubación orotraqueal en pacientes sometidos a anestesia general con remifentanil o fentanil. **Metodología:** Se realizó un estudio clínico no aleatorizado. Se registró la tensión arterial (TA) y frecuencia cardiaca (FC) basal, posterior a la inducción y 1 minuto después de realizar la laringoscopia e intubación. Los pacientes recibieron un bolo de remifentanil de 1 µg/kg (grupo R) tres minutos antes de la laringoscopia, seguido de una infusión de 0.200 µg/kg/min (5 ng/mL de concentración plasmática). Los pacientes del grupo fentanil (grupo F), recibieron un bolo inicial de 2 µg/kg 3 minutos antes de la laringoscopia. Todos los pacientes fueron inducidos con propofol 1.5 mg/kg; para relajación neuromuscular se utilizó bromuro de rocuronio 0.3 mg/kg. Se realizó la laringoscopia con técnica habitual. **Resultados:** Los cambios mostrados por el fentanil durante la inducción fueron menores que los observados en el grupo R. La FC en el grupo F mostró un mayor incremento durante la laringoscopia que la encontrada en el grupo R. La PAM en ambos grupos se mantuvo dentro de límites seguros para asegurar la perfusión orgánica. **Conclusión:** El fentanil mostró una estabilidad mayor al momento de la inducción y de la intubación, con menos variaciones en las variables hemodinámicas; TAS, TAD y PAM. Sin embargo, presenta un aumento mayor en la FC al momento de la intubación con respecto al remifentanil.

Palabras clave: Remifentanil, fentanil, tensión arterial, frecuencia cardiaca, intubación orotraqueal.

Summary

Objective: To calculate changes in blood pressure and cardiac frequency during laryngoscopy and orotracheal intubation in patients submitted to general anesthesia with remifentanyl and fentanyl. **Methodology:** A non-randomized clinical study was conducted. Blood pressure (BP) and cardiac frequency (CF) were recorded after induction of anesthesia and 1 min after performing laryngoscopy and intubation. Patients received a bolus injection of remifentanyl 1 µg/kg (Group R) 3 min prior to laryngoscopy followed by an infusion of 0.200 µg/kg/min (5 ng/mL plasma concentration). Patients of the fentanyl group (Group F) received an initial bolus injection of 2 µg/kg 3 min prior to laryngoscopy. All patients were induced with propofol 1.5 mg/kg. For neuromuscular relaxation, we utilized rocuronium bromide 0.3 mg/g. Laryngoscopy was performed by means of the customary technique. The changes demonstrated by fentanyl during induction were fewer than those observed in Group R patients. Mean blood pressure (MBP) in both groups was maintained at safe limits to ensure organic perfusion. **Conclusion:** Fentanyl showed greater stability at the moment of induction and of intubation, with fewer variations in hemodynamic variables (systolic blood pressure [SBP], diastolic blood pressure [DBP], and MBP). Nonetheless, fentanyl presented a greater increase in CF at the moment of intubation with respect to remifentanyl.

Key words: Remifentanyl, fentanyl, blood pressure, cardiac frequency, orotracheal intubation.

* Médico Anestesiólogo.

‡ Director Médico.

§ Jefe de Anestesiología,

^{||} Coordinadora de Investigación.

Hospital Ángeles Mocol. México, D.F.

Correspondencia:

Dr. Javier Márquez,

Av. Imán 211, Col. Bosques de Tetlameya, 04730.

Correo electrónico: jamgv@hotmail.com

Aceptado: 4-12-2008

INTRODUCCIÓN

No existe una medida exacta del riesgo en conjunto de la anestesia, y aunque se han elaborado diferentes clasificaciones sobre el riesgo anestésico-quirúrgico, valoraciones sobre el estado físico (ASA), valoraciones para la dificultad de la intubación orotraqueal (Mallampati, Patil-Aldrete, Belhouse-Dore), la función y el riesgo cardiovascular (NYHA, Goldman), la gravedad de la enfermedad (APACHE II) etc., la variabilidad individual de cada paciente hace imposible

establecer con precisión el riesgo de la anestesia. Las crisis en anestesia pueden clasificarse de forma general en dos grupos: 1) las asociadas a enfermedades subyacentes del paciente y 2) las provocadas directamente por la acción de los diferentes fármacos. Watterson et al.¹ describieron que uno de los principales incidentes relacionados a la anestesia es la bradicardia, la cual se asoció con hipotensión en 51%, paro cardíaco 25% e hipertensión en un caso. El 28% de estos eventos fueron causados por los fármacos utilizados. Pauli y McKeague² resaltan que las emergencias hemodinámicas son las complicaciones más comúnmente encontradas durante la anestesia. La hipotensión súbita, arritmias y colapso cardiovascular deben ser reconocidas, diagnosticadas y tratadas de forma vital. La hipotensión se define como la caída del 20% o más de la tensión arterial (TA) basal o como una presión arterial sistólica (PAS) menor de 90 mmHg, llevando a una hipoperfusión y subsecuentemente a la hipoxia tisular, metabolismo anaeróbico, acumulación de ácido láctico y daño tisular isquémico. La causa más frecuente de hipotensión durante la inducción de la anestesia es la sobredosis y la sinergia de los agentes anestésicos. Todos los agentes volátiles y la mayoría de los intravenosos tienen un efecto dosis-dependiente sobre la TA, debido a que producen una depresión de la contractilidad miocárdica y atenuación del tono simpático. Estos factores deben aunarse a las características del paciente como estado de hidratación, edad y enfermedades coexistentes.

Paix et al³ encontraron que la hipertensión es un evento común durante la anestesia, donde el 6% se debió a la laringoscopia e intubación. Reich et al⁴ concluyen que la hipertensión y la taquicardia tienen serias consecuencias para el pronóstico del paciente.

Uno de los momentos críticos en la anestesia es sin duda durante la realización de la laringoscopia, ya que constituye el punto de mayor descontrol en la liberación de catecolaminas^{5,6} y de respuesta adrenérgica; estos cambios son traducidos en hipertensión arterial, taquicardia y arritmias ventriculares;⁷ se ha demostrado un aumento hasta del 40 al 50% en la tensión arterial (TA) y del 20% o más en la frecuencia cardíaca (FC); pueden producir eventos isquémicos cerebrovasculares, miocárdico y falla cardíaca. El anciano sometido a cirugía presenta factores de riesgo adicionales como la disminución de la reserva fisiológica, alteraciones en la función autonómica y un mayor índice de enfermedades cardiovasculares coexistentes.⁸ Estos factores incrementan la morbilidad cardiovascular durante la inducción de la anestesia y la laringoscopia.

Diferentes medicamentos como la lidocaína, los beta bloqueadores como el esmolol y los opioides se han utilizado para disminuir la descarga adrenérgica al estímulo nociceptivo. El fentanil a dosis de 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ dos minutos antes de la realización de la laringoscopia, a diferencia

del esmolol a dosis de 2 mg/kg parece no ser tan eficiente en la disminución del aumento de la TA y de la FC.⁷

Hogue et al⁹ realizaron una evaluación multicéntrica sobre la eficiencia del uso del remifentanil con bolo de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ seguido de dos diferentes tasas de infusión concluyendo que la dosis de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ atenúa de forma eficaz la respuesta a la intubación. El remifentanilo posee una farmacología particular y diferente al resto de los opioides que debe tomarse en cuenta en el desarrollo de la anestesia.¹⁰⁻¹²

Glass et al¹³⁻¹⁵ han sugerido que debido a la farmacología del remifentanil, es un medicamento útil en las cirugías diarias, cirugías de larga duración o procedimientos anestésicos donde la recuperación respiratoria del paciente sea deseable. La respuesta hemodinámica del remifentanil es una bradicardia leve y una disminución de la tensión arterial del 15-20%.¹⁶ El remifentanil produce depresión respiratoria en dosis-dependientes; sin embargo, por su metabolismo, este efecto desaparece a los 10-15 min después de terminada su infusión. En pacientes que han recibido remifentanil durante 24 h no se ha encontrado una liberación de histamina a tasas de infusión de 2-30 $\mu\text{g}/\text{kg}$, Patel¹⁷ determina que a tasas de infusión de 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ el remifentanil provee un mejor control hemodinámico que el alfentanilo en pacientes sometidos a histerectomía; la concentración plasmática de 8.42 ng/mL causa una reducción del 50% en la liberación de noradrenalina. Peacock et al¹⁸ y Dershwitz et al¹⁹ investigaron que los efectos del remifentanil en pacientes hepatópatas y pacientes sanos no presentaba diferencia en su aclaramiento, concluyendo que no se ve afectado por la función hepática.²⁰

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad existen diferentes narcóticos como el fentanil y de uso reciente en nuestro país el remifentanil, utilizados como analgésicos y que de forma secundaria atenúan la liberación de la descarga adrenérgica en los pacientes sometidos a estímulos nociceptivos. Uno de los procedimientos más frecuentes en la práctica de la anestesia general para el aseguramiento de la vía aérea es la laringoscopia e intubación, técnica por demás dolorosa.²⁴ La combinación de fármacos durante la inducción anestésica tiene como fin llevar y mantener al paciente en un plano anestésico-quirúrgico y evitar cambios hemodinámicos bruscos que puedan aumentar la morbimortalidad de los pacientes.²⁵ El conocimiento de los efectos sobre las constantes vitales como tensión arterial y frecuencia cardíaca de esta combinación de medicamentos es necesario para mantener y preservar la integridad de los pacientes durante la inducción y el desarrollo anestésico.

OBJETIVO

Comparar la diferencia de las alteraciones en la tensión arterial y la frecuencia cardiaca durante la laringoscopia e intubación en pacientes sometidos a anestesia general balanceada cuando se utiliza remifentanil + propofol o fentanil + propofol en una población de pacientes en el Hospital Ángeles Mocel.

HIPÓTESIS

El uso de remifentanil + propofol brinda una mejor estabilidad hemodinámica con menos cambios en la frecuencia cardiaca y tensión arterial, que el uso de fentanil + propofol durante la laringoscopia e intubación en pacientes sometidos a anestesia general balanceada.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes ambos sexos.
2. Mayores de 18 y menores de 65 años.
3. Carta de consentimiento informado firmada.
4. Valoración del estado físico ASA I-II.
5. Pacientes sometidos a cirugía electiva que requieran anestesia general balanceada.
6. Pacientes en cuya cirugía se requiera el aseguramiento de la vía aérea mediante la intubación orotraqueal.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes con antecedentes de reacción adversa a remifentanil o fentanil.
2. Pacientes hemodinámicamente inestables.
3. Pacientes que al momento de la cirugía reciban aporte de inotrópicos.

MATERIAL Y MÉTODO

Previo autorización por el Comité de Bioética del Hospital Ángeles Mocel y de la Universidad La Salle, se realizó un ensayo clínico controlado no aleatorizado, con pacientes de entre 18-65 años de edad, clasificados con un estado físico ASA I-II, asignados en forma consecutiva en un grupo F (fentanil) o R (remifentanil) y que fueron sometidos a evento quirúrgico electivo, bajo anestesia general balanceada durante marzo de 2005 a enero de 2006 en el Hospital Ángeles Mocel, Grupo Ángeles Servicios de Salud, México, D.F.

Los pacientes fueron entrevistados y valorados en el preoperatorio y firmaron consentimiento informado del procedimiento anestésico a realizar. En ambos grupos se realizaron mediciones de la tensión arterial sistólica y dias-

tólica (TAS y TAD), presión arterial media (PAM) y frecuencia cardiaca (FC) al momento de su ingreso a quirófano, inmediatamente después de realizar la inducción farmacológica y un minuto después de realizar la laringoscopia e intubación.

Los pacientes durante la valoración preanestésica fueron medicados con ranitidina 50 mg, metoclopramida 10 mg, y midazolam 7.5 mg o lexotan 3 mg (en caso de ser mayor de 55 años) 1 hora antes de la cirugía.

A su ingreso a quirófano fueron monitorizados con EKG en DII, oximetría de pulso, y presión arterial no invasiva (PANI); en ambos grupos se hicieron mediciones de la frecuencia cardiaca (FC), tensión arterial sistólica (TAS), diastólica (TAD), media (PAM), posterior a la inducción y un minuto después de la laringoscopia; se utilizó monitor Cardiocap[®], Datex-Ohmeda o monitor Phillips[®].

Con el fin de asegurar una perfusión tisular adecuada a nivel sistémico, se consideró como valor de corte una presión arterial media entre 75-135 mmHg y para la frecuencia cardiaca entre 60-100 latidos por minuto; por debajo de estos valores se consideró como hipotensión o bradicardia y por encima como hipertensión y taquicardia respectivamente.

Todos los pacientes fueron inducidos con propofol de 1.5 mg/kg. La relajación muscular se realizó con bromuro de rocuronio a 0.3 mg/kg. La laringoscopia se realizó con técnica tradicional utilizando hoja curva tipo MacIntosh No. 3 ó 4 de acuerdo a la valoración de la vía aérea del paciente. Al grupo R se le aplicó un bolo de remifentanil de 1 µg/kg y se continuó con una tasa de infusión de 0.200 µg/kg/min (5 ng/mL de concentración plasmática) durante 3 minutos antes de la intubación. El grupo F recibió un bolo de fentanil de 2 mg/kg 3 minutos antes de la intubación. La anestesia se mantuvo con desflurano (Suprane[®] Baxter[®]) a concentraciones variables de la concentración alveolar media (CAM) entre 2-6 Vol%, mediante un vaporizador electrónico y confirmado por un espectrómetro de masas en monitor Datex-Ohmeda Capnocap[®]. La infusión de remifentanil (Ultiva[®] Glaxo Smith Kline[®]) se preparó utilizando un frasco con liofilizado de 2 mg diluidos en 50 mL de solución salina 0.9%, con una concentración de 0.04 mg/mL (40 µg/mL), se utilizó una bomba Medex[®] programada en tasas de dosificación variable en µg/kg/min. La modalidad de la ventilación mecánica se otorgó en volumen control con volúmenes corrientes de 6-8 mL/kg de peso ideal y frecuencia respiratoria de entre 8-14 ciclos por minuto o hasta alcanzar valores de bióxido de carbono al final de la espiración (ETCO₂) entre 28 y 30, la relación inspiración/espiración fue de 1:2.0.

La analgesia durante el transoperatorio¹¹⁻¹³ se llevó a cabo con 3 dosis de ketamina 0.2 mg/kg al momento de la inducción, 0.5 mg/kg durante el mayor estímulo dolo-

roso y 0.2 mg/kg al iniciar el cierre de tejidos.²¹⁻²³ Cuando se consideró un evento quirúrgico de dolor moderado a intenso se administró sulfato de morfina de 0.100 a 0.200 mg/kg, y ketorolaco 30-60 mg IV 45-60 min antes del cese de la infusión de remifentanil. La náusea y el vómito postoperatorio se manejaron con dexametasona 8 mg IV y ondasetron 4 mg. Se registró el tiempo a partir de que fueron suspendidas la infusión de remifentanil y el aporte de desflurano hasta que los pacientes presentaron apertura ocular espontánea y/u obedecieron órdenes sencillas. Posterior a la extubación se constató la presencia de los reflejos de protección de la vía aérea como tos y deglución.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva utilizando medias y desviación estándar para variables cuantitativas como TA, PAM, FC y SatO₂ tanto basales como al minuto de la laringoscopia, para variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas. La estadística inferencial que se utilizó para las variables numéricas, fue la prueba de t de Student no pareada. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. Debido a que las variables no se distribuyeron de forma Gaussiana, se utilizó también la prueba de Kruskal-Wallis y se obtuvieron significancias semejantes, por lo que los resultados que se presentan están en base a la prueba de t.

RESULTADOS

El *cuadro I* muestra la distribución por edad y género de los pacientes que fueron sometidos a anestesia general en los grupos R y F, donde no se obtuvo una diferencia significativa en relación con el promedio de la edad (37.7 ± 14.9 vs 41.1 ± 13.5 años respectivamente), sin embargo en relación con el género existe una diferencia en el porcentaje de mujeres (47.6 vs 70%) siendo menor para el grupo R, los hombres (52.3 vs 30%) tuvieron mayor representación en el grupo F.

El *cuadro II* muestra la valoración del estado físico según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA I 76 vs 75% y ASA II 24 vs 25% en el grupo R y F respectivamente), sin encontrar una diferencia significativa.

Los procedimientos quirúrgicos a los que fueron sometidos los pacientes bajo AGB son enlistados en el *cuadro III*, se encontró que la rinoplastia tuvo 4 casos, la colecistectomía 3 y la extracción de diversos tumores 3, fueron los más frecuentes en el grupo R, mientras que en el grupo F se encontró que las cirugías con mayor incidencia fueron colecistectomía 9, rinoseptumplastia 3 y laparotomía exploradora 2. En el *cuadro IV*, en forma de media y desviación estándar,

se muestran las variables hemodinámicas en los grupos de estudio en los diferentes momentos del mismo. La TAS (118.9 ± 16.0 vs 134.6 ± 20.7 mmHg), TAD (73 ± 11.3 vs 80.5 ± 12.1 mmHg) y PAM (88.3 ± 11.8 vs 98.5 ± 14.0 mmHg) comparadas entre los grupo R y F, durante la toma inicial tienen una diferencia significativa ($p < 0.005$); posterior a la inducción la TAS (90.0 ± 6.7 vs 116.5 ± 16.9 mmHg), TAD (60.5 ± 4.6 vs 69.9 ± 9.3 mmHg) y PAM (70.6 ± 4.7 vs 85.4 ± 10.7 mmHg) también tienen una diferencia significativa. Durante la intubación la TAS (103.1 ± 12.9 vs 119 ± 21.6 mmHg), TAD (63 ± 9.6 vs 73 ± 12.3 mmHg) y PAM (76.3 ± 10.1 vs 88.6 ± 14.8 mmHg) reportan una diferencia estadísticamente significativa.

En relación a la FC se encontró que no existe diferencia significativa al momento de la toma inicial (77.6 ± 9.3 vs 76.3 ± 10.72 latidos por minuto), no así posterior a la inducción e intubación que sí existe diferencia significativa (62.4 ± 2.9 vs 67.7 ± 6.9 y 61.3 ± 4.9 vs 83.6 ± 12.01 latidos por minuto).

El *cuadro V* muestra la variación porcentual de las variables hemodinámicas entre el momento de la toma basal y la inducción, encontrando que para el grupo R la disminución en la TAS (23.5%), TAD (17%), PAM (20%) y FC (19.5%) fueron mayores del 15% recomendado, en el grupo F el cambio porcentual fue en promedio para todas las variables hemodinámica del 13% menos en relación de la toma basal.

Al comparar el momento de la inducción con el de la intubación (*Cuadro VI*), el grupo R y el grupo F mostraron una diferencia porcentual menor del 15% en relación a la TAS, TAD y PAM. Sin embargo, al comparar la FC el grupo R tuvo una disminución del 1.8% en comparación con el grupo F que tuvo un aumento mayor del 23%.

Cuadro I. Distribución por edad y género.

	Grupo R	Grupo F	p
Edad	37.7 ± 14.97	41.1 ± 13.57	0.453
Género	M 11 (52.3%) F 10 (47.6%)	M 6 (30%) F 14 (70%)	

Cuadro II. Estado físico ASA en pacientes sometidos a AGB, remifentanil vs fentanil.

ASA	Grupo R	Grupo F
I	16 (76.1%)	15 (75%)
II	5 (23.8%)	5 (25%)

Cuadro III. Procedimientos a los que fueron sometidos los pacientes bajo AGB, remifentanil vs fentanil.

Grupo R	n	%	Grupo F	n	%
Rinoseptumplastia	4	19.0	Colecistectomía	4	19.0
Colecistectomía	9	45	Rinoseptumplastia	3	15
Extracción de tumores	3	14.2	LAPE	2	10
Reducción de fracturas	2	9.4	Apendicectomía	1	5
LAPE	1	4.7	Mastectomía	1	5
Apendicectomía	1	4.7	Artrodesis cervical	1	5
Funduplicatura	1	4.7	Reducción de fracturas	1	5
Cierre ileostomía	1	4.7	Exploración cervical	1	5
Biopsia de hígado	1	4.7	Extracción de tumores		5
Histerectomía	1	4.7	N	20	100
Colpoperinoplastia	1	4.7			
Mastectomía	1	4.7			
N	21	100			

Cuadro IV. Variables hemodinámicas de pacientes sometidos a AGB, en el grupo R y F, en el Hospital Ángeles Mocol.

	Grupo R (media ± DE)	Grupo F (media ± DE)	p
TAS basal	118.9 ± 16.07	134.6 ± 20.75	0.010
TAD basal	73 ± 11.32	80.5 ± 12.13	0.047
PAM basal	88.3 ± 11.86	98.5 ± 14.09	0.016
TAS inducc.	90.9 ± 6.7	116.5 ± 16.99	0.005
TAD inducc.	60.5 ± 4.63	69.9 ± 9.34	0.005
PAM inducc.	70.6 ± 4.73	85.4 ± 10.79	0.005
TAS intubación	103.1 ± 12.97	119 ± 21.62	0.006
TAD intubación	63 ± 9.69	73 ± 12.39	0.004
PAM intubación	76.3 ± 10.15	88.6 ± 14.87	0.003
FC inicial	77.6 ± 9.33	76.3 ± 10.72	0.676
FC inducc.	62.4 ± 2.90	67.7 ± 6.9	0.002
FC intubación	61.3 ± 4.94	83.6 ± 12.01	0.002

p < 0.05 estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

Hogue et al⁹ en una evaluación multicéntrica sobre la eficacia del uso del remifentanil con un bolo de 1 µg/kg seguido de dos diferentes tasas de infusión y concentración plasmática, encontraron que el evento adverso más frecuentemente presentado al momento de la laringoscopia fue, aunque sin diferencia significativa, la hipotensión y concluyeron que dosis de 1 µg/kg/min atenúa de forma eficaz la respuesta a la intubación.

Los opioides actuales no sólo tienen una mayor potencia, sino que además deben estar complementados de estabilidad hemodinámica y con la seguridad de restablecer la función respiratoria después de suspender su administración.

El fentanil es un opioide sintético agonista de los receptores µ, tiene efecto sobre el sistema nervioso central (SNC) y órganos que contienen músculo liso. Produce analgesia, euforia, sedación y disminuye la capacidad de concentración. El fentanil produce depresión ventilatoria dosis-dependiente,

caracterizada por una disminución de la respuesta al dióxido de carbono. Puede causar rigidez del músculo esquelético (tórax leñoso). Causa espasmo del tracto biliar y aumenta las presiones del conducto biliar, náusea y vómito.

El fentanil no provoca liberación de histamina, por lo que la hipotensión es rara. La bradicardia es más pronunciada con el fentanil comparada con la morfina.

El remifentanil,¹⁰ es un agonista de los receptores μ ; es la sal hidrociorada [3-(4-metoxicarbonil-4-(1-oxopropil)-fenilamino)-1 piperidina] del ácido propanoico, metil ester, sintetizado por primera vez por Feldman,¹² a partir de una modificación de la estructura básica de las anilidopiperidinas. La introducción de un grupo metil ester en el extremo N-acil del anillo piperidina le confirió una mayor susceptibilidad al metabolismo hidrolítico por esterasas no específicas, sin que su aclaramiento sea afectado por la deficiencia de colinesterasas o anticolinérgicos, independientemente del sexo, peso corporal o edad, dando una rápida terminación de su efecto. Metabolizado a un metabolito ácido, GI-90291 excretado por vía renal y GI-94219, siendo el primero 1/2,000-1/4,000 veces menos potente que el producto original, por lo que se considera sin efecto clínico. La excreción renal es estimada en 90%. En pacientes que han recibido remifentanil durante 24 h no se ha encontrado una liberación de histamina a tasas de infusión de 2-30 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Patel¹⁷ determina que a tasas de infusión de 0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ el remifentanil provee un mejor control hemodinámico que el alfentanilo en pacientes sometidos a histerectomía; la concentración plasmática de 8.42 ng/mL causa una reducción del 50% en la liberación

de noradrenalina. Peacock et al¹⁸ y Dershwitz et al¹⁹ investigaron que los efectos del remifentanil en pacientes hepatópatas y pacientes sanos no presentaba diferencia en su aclaramiento, concluyendo que no se ve afectado por la función hepática.

En nuestro estudio la clasificación del estado físico ASA, porcentualmente no mostró ser diferente en ninguno de los grupos; consideramos que los pacientes portadores de hipertensión arterial, en relación a esta variable, están distribuidos en forma comparable.

La distribución por grupo de edad no mostró diferencia significativa y presentó un intervalo de confianza semejante entre los grupos, con lo que se evita que la respuesta a la descarga adrenérgica sea diferente debido a la edad;⁸ cabe recordar que los ancianos y los portadores de hipertensión arterial crónica, tienen alteraciones en los receptores adrenérgicos y disminución en la cantidad de hormonas adrenérgicas en comparación a los individuos jóvenes y sanos. La diferencia en relación al género no se consideró factor para provocar una diferencia entre las mediciones de la tensión arterial ni para la respuesta a la inducción farmacológica.

Existe una diferencia significativa en los valores de tensión arterial sistólica, diastólica y arterial media basal, siendo mayores en el grupo fentanil, los valores promedio del grupo F se mantuvieron dentro de límites de referencia normales altos, la presión arterial media mostró un intervalo de confianza tanto en el grupo R como en el grupo F que garantizan la perfusión tisular sistémica. La frecuencia cardíaca basal no muestra diferencia estadísticamente significativa y presenta intervalos de confianza semejantes

Cuadro V. Diferencia porcentual de las variables hemodinámicas en el momento basal y la inducción.

	Grupo R	Grupo F
TAS basal-inducción	118.0 - 90.9 (-23.5%)	134.6 - 116.5 (-13.4%)
TAD basal-inducción	73 - 60.5 (-17%)	80.5 - 69.9 (-13.1%)
PAM basal-inducción	88.3 - 76.3 (-20%)	98.5 - 85.4 (-13.2%)
FC basal-inducción	77.6 - 62.4 (-19.5%)	76.3 - 67.7 (-11.2%)

Cuadro VI. Diferencia porcentual de las variables hemodinámicas en el momento de la inducción y la intubación.

	Grupo R	Grupo F
TAS inducc-intub	90.9 - 103.1 (+13%)	116.5 - 119 (+2%)
TAD inducc-intub	60.5 - 63 (+4%)	69.9 - 73 (+4%)
PAM inducc-intub	70.6 - 76.3 (+8%)	85.4 - 88.6 (+3.7%)
FC inducc-intub	62.4 - 61.3 (-1.8%)	67.7 - 83.6 (+23.4%)

(81.3 y 81.9 para el grupo F y R respectivamente). Las diferencias de las variables hemodinámicas basales demuestran que los grupos desde un inicio no son comparables, probablemente por la falta de aleatorización, lo cual es una limitante del estudio. Por lo que se debe documentar la alteración en las variables hemodinámicas para cada grupo en particular, hipertensos y no hipertensos.

Los valores porcentuales de la caída de la presión arterial sistólica, diastólica y media al compararse al momento de la toma basal y de la inducción farmacológica, fueron más homogéneos para el grupo F (13% en promedio) que en el grupo R y que a diferencia del 20% que señala Sánchez y Shirman^{5,6} muestra una caída de hasta el 23.5% en la presión sistólica y un 20% en la presión media, aunque la PAM se mantiene en cifras aceptables para garantizar la perfusión tisular, se mantiene dentro de los límites bajos tomados y señalados como clínicamente seguros, pero que pudiera comprometer la perfusión estrictamente adecuada de algunos órganos como el cerebro, debido a que la presión de perfusión cerebral (PPC) depende de la PAM y de la presión intracraneana (PIC), la PPC se calcula restando la PIC, que normalmente es de hasta 15 mmHg (en promedio 8-10 mmHg), a la presión arterial media, así que si la PAM al momento de la inducción es de 70 mmHg menos la PIC, la presión de perfusión cerebral será realmente de 55 mmHg, un límite cercano a la hipoperfusión y a la pérdida de la autorregulación cerebral (50-150 mmHg); la frecuencia cardiaca al momento de la inducción presentó una variación mayor en el grupo R (19%) contra un 11% del grupo F, lo que hace pensar que es debido a la mayor potencia en el bloqueo de la respuesta adrenérgica del remifentanil en comparación con el fentanil. Sin embargo, la presión arterial media en el grupo R, al momento de la laringoscopia e intubación, muestra un aumento del 8% en relación a la presión arterial media al momento de la inducción. Probablemente esta diferencia comparativa en el aumento de la PAM entre el momento de la inducción y de la intubación se deba a la mayor atenuación en la descarga adrenérgica del remifentanil y que junto con los medicamentos inductores disminuyan en forma más pronunciada la PAM, por lo que cualquier aumento de la misma por pequeña que sea, se verá reflejada con un cambio porcentual grande. Sin embargo, la cifra en la que se mantiene la PAM es segura para mantener la perfusión orgánica. Según lo reportado por Sánchez et al⁵ el remifentanil provocó un efecto protector en el primer minuto postintubación debido a su estabilidad hemodinámica, en nuestro estudio la PAM se mantuvo dentro de límites seguros en ambos grupos a pesar del 8% de aumento del remifentanil en comparación con el 3.7% de fentanil y se evitaron cambios bruscos que pudieran ocasionar aumento en la morbilidad del paciente.

La frecuencia cardiaca presentó un incremento significativo en el grupo F durante la laringoscopia e intubación en relación al momento de la inducción, a diferencia del remifentanil que mantiene la frecuencia en rangos similares en los dos momentos. Tanto la FC como la PAM deben mantenerse en valores adecuados para disminuir el consumo miocárdico de oxígeno, reflejo de una alteración entre el aporte y la demanda de O₂ pueden existir alteraciones en el EKG, en particular del segmento ST, dicha alteración aunque no fue sujeta a escrutinio estadístico, siempre se mantuvo dentro del monitoreo básico de todos los pacientes, y que al igual que lo reportado por Habib et al,⁸ no hubo cambios indicativos de lesión o infarto miocárdico.

En general el fentanil presentó una menor variación porcentual en las variables hemodinámicas (TAS, TAD y PAM) al momento de la toma basal e inducción, observándose en una variabilidad del 13% en la tensión arterial y cifras de PAM dentro de límites clínicos que garantizan una perfecta perfusión tisular; sin embargo, a diferencia del remifentanil, el fentanil mostró un aumento mucho mayor de la frecuencia cardiaca en los pacientes al momento de la laringoscopia.

No obstante, aunque el remifentanil no mostró valores fuera de límites establecidos, la presión arterial media se encuentra en un valor limítrofe para garantizar la perfusión sistémica al momento de la inducción, por lo que se debe cuidar de dicha caída con la ayuda de vasopresores como la efedrina o con el mantenimiento de un adecuado volumen intravascular, como por ejemplo el uso de cargas de solución Hartmann 5 mL/kg 5-10 min previo a la inducción.

Los resultados encontrados en este estudio difieren de la hipótesis planteada, ya que como se demuestra, el fentanil, por lo menos al momento inicial de la anestesia, en la inducción y a la realización de la laringoscopia muestra tener cambios hemodinámicos menos intensos que el remifentanil.

El presente trabajo ofrece otras posibilidades para la generación de conocimiento relacionado al tema, enfocado al estudio de pacientes con clasificación de ASA III y IV o pacientes que presenten un deterioro del estado físico o patologías comórbidas. Adicionalmente, se podrían estudiar otras variables como las tasas de infusión y concentración plasmática de cada uno de los narcóticos utilizados, el tiempo y calidad de la recuperación de la conciencia, reflejos de deglución y ventilación espontánea al suspender su administración y el requerimiento de otros fármacos, principalmente analgésicos o técnicas de analgesia y, el tiempo de estancia en la unidad de recuperación anestésica y hospitalaria.

CONCLUSIÓN

El fentanil mostró una estabilidad mayor al momento de la inducción y de la intubación, con variaciones menos amplias en las variables hemodinámicas TAS, TAD y PAM. Sin embargo, presenta un aumento mayor en la FC al momento de la intubación con respecto al remifentanil.

Ambos medicamentos mostraron mantener los valores de perfusión tisular dentro de valores seguros.

REFERENCIAS

1. Watterson LM, Morris RW, Westhorpe RN, Williamson JA. Crisis management during anaesthesia: bradycardia. *Qual Saf Health Care* 2005; 14: e9.
2. Pauli H, McKeague H. Sudden haemodynamic collapse and dysrhythmias. *Current Anaesthesia & Critical Care* 2003; 14: 15-23.
3. Paix AD, Runciman WB, Horan BF, Chapman MJ, Currie M. Crisis management during anaesthesia: Hypertension. *Qual Saf Health Care* 2005; 14: e12.
4. Reich DL, Bennet-Guerrero, Bodian L. Intraoperative tachycardia and hypertension are independently associated with adverse outcome in non-cardiac surgery. *Anaest Analg* 2002; 95: 273-277.
5. Sánchez NE, Chávez A, Niño MC, Raffán F. Comparación del remifentanil con el fentanil en el control hemodinámico durante la laringoscopia en el paciente hipertenso en tratamiento. *Rev Col Anest* 2003; 31: 175.
6. Shirnman AJ, Smith G, Anchola KJ. Cardiovascular and catecholamine response to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anesth* 1987; 59: 295-297.
7. Aziza M, Syed TS. Efficacy of fentanyl and esmolol in the prevention of haemodynamic response to laryngoscopy and endotracheal intubation. *JCPSP* 2005; 15(8): 454-457.
8. Habib AS, Parker JL, Maguire AM, Rowbothman DJ, Thompson JP. Effects of remifentanyl and alfentanil on the cardiovascular response to induction of anaesthesia and tracheal intubation in the elderly. *Br J Anaesth* 2002; 88(3): 430-433.
9. Hogue CW Jr., Bowdle TA, O'Leary C, Duncalf D, Miguel R, Pitts M, Streisand J, Kirvassilis G, Jamerson B, Pharm D, McNeal BA S, Batenhorst R. A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanyl and propofol for elective inpatient surgery. *Anesth Analg* 1996; 83: 279-285.
10. Bürkle H, Dunbar S, Van Aken H. Remifentanyl: a novel, Short-Acting, μ -opioid. *Anesth Analg* 1996; 83: 646-651.
11. Twersky RS, James B, Warner DS, Fleisher LA, Hougue S. Hemodynamics and emergence profile of remifentanyl vs fentanyl prospectively compared in a large population of surgical patients. *J Clin Anesth.* 2001; 13(6): 407-416
12. Feldman PL, James MK, Brackeen MF, Bilotta JM, Schuster SV, Lahey AP, Lutz MW, Johnson MR, Leighton HJ. Design, synthesis, and pharmacological evaluation of ultrashort-to long acting opioid analgesics. *J Med Chem* 1991; 34(7): 2202-2208.
13. Glass PS. Remifentanyl: a new opioid. *J Clin Anesth* 1995; 7: 558-563.
14. Egan TD, Lemmens HJ, Fiset P et al. The pharmacokinetics of a new short-acting opioid remifentanyl (GI87084B) in healthy adult male volunteers. *Anesthesiology* 1993; 79: 881-892.
15. Westmoreland CL, Hoke JF, Sebel PS et al. Pharmacokinetics of remifentanyl (GI87084B) and its major metabolite (GI90291) in patients undergoing elective inpatient surgery. *Anesthesiology* 1993; 79: 893-903.
16. Dershwitz M, Randel GI, Rosow CE et al. Initial clinical experience with remifentanyl, a new opioid metabolized by esterases. *Anesth Analg* 1995; 81: 619-623.
17. Patel S, Spencer C. Remifentanyl. *Drugs* 1996; 52 (3): 417-427.
18. Peacock J, Reilly C, Luntely J et al. Remifentanyl in combination with propofol for spontaneous ventilation anesthesia. *Anesthesiology* 1995; 83: A35.
19. Dershwitz M, Hoke JF, Rosow CE et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanyl in volunteer subjects with severe liver disease. *Anesthesiology* 1996; 84: 812-820.
20. Egan TD, Kern SE, Muir KT, White J. Remifentanyl by bolus injection: a safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and age effect investigation in human volunteers. *Br J Anaesthesia* 2004; 92(3): 335-343.
21. Guignard B, Coste C, Costes H, Sessler DI, Lebrault C, Morris W, Simonnet G, Chauvin M. Supplementing desflurane-remifentanyl anesthesia with small-dose ketamine reduces perioperative opioid analgesic requirements. *Anesth Analg* 2002; 95: 103-108.
22. Pasero C, McCaffery M. Ketamine Low doses may provide relief for some painful conditions. *AJN* 2005; 105(4).
23. Himmelseher S, Durieux ME. Ketamine for perioperative pain management. *Anesthesiology* 2005; 102: 211-220.
24. Crawford MW, Hayes J, Tan JM. Dose-response of remifentanyl for tracheal intubation in infants. *Anesth Analg* 2005; 100: 1599-1604.
25. Kern SE, Xie G, White JL, Egan TD. Opioid-hypnotic synergy. A response surface analysis of propofol-remifentanyl pharmacodynamic interaction in volunteers. *Anesthesiology* 2004; 100: 1373-1381.