

# Eficacia y seguridad de la inducción con remifentanil basado en los nomogramas específicos en pacientes de cirugías electivas

## Efficacy and safety of induction with remifentanil based on the specific nomograms in elective surgery patients

Antonio Morales<sup>1</sup>, Yesenia Fonseca Estrada<sup>2</sup>, Luis Eduardo Mariottis Escobar<sup>3</sup>

<sup>1</sup>MD Anestesiólogo docente Posgrado de Anestesiología y Reanimación. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

<sup>2</sup>MD Anestesióloga coordinadora de investigación Posgrado de Anestesiología y Reanimación. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

<sup>3</sup>MD Residente 3 año de Anestesiología y Reanimación. Universidad Metropolitana. Barranquilla, Colombia

### Resumen

**Introducción:** la anestesia en algunas ocasiones ha requerido métodos computarizados o el STANPUM, para predecir de una manera confiable las concentraciones plasmáticas de algunas drogas.

**Objetivo:** determinar la eficacia y seguridad de la inducción con remifentanil, usando nomogramas específicos en pacientes de cirugías electivas, en la Fundación Hospital Universitario Metropolitano (FHUM), periodo 2015.

**Materiales y métodos:** estudio analítico tipo ensayo clínico, en pacientes programados para cirugía electiva de cualquier especialidad médico quirúrgica, clasificados como ASA I y II en la FHUM, periodo 2015; por muestreo aleatorio simple se consideró una muestra significativa de 36 pacientes.

**Resultados:** se evidenció mayor frecuencia en el sexo femenino con el 63.9%, edad media de  $41.8 \pm 16.3$  años y peso medio de  $70.4 \pm 10.9$  Kg; la frecuencia cardíaca media al inicio del procedimiento fue de  $85.0 \pm 13.3$ , al momento de la laringoscopia la media descendió significativamente a  $64.5 \pm 5.9$  ( $p=0.0001$ ), para la presión arterial media el comportamiento fue similar, con un descenso significativo ( $p=0.0001$ ) de la media comparando al inicio ( $98.7 \pm 23.4$  mmHg) con el momento de la laringoscopia ( $68.3 \pm 8.4$  mmHg).

**Conclusión:** los nomogramas demuestran dosis adecuadas específicas en relación a la edad y el peso sin importar el sexo; las condiciones encontradas por el anestesiólogo operador a una dosis efectiva de relajante neuromuscular no despolarizante, fueron óptimas al momento de la laringoscopia, así mismo durante la laringoscopia y posterior a ella no se

evidenciaron variaciones ascendentes de la frecuencia cardíaca y la presión arterial.

**Palabras clave:** Inducción con remifentanil, nomogramas.

### Abstract

**Introduction:** Anesthesia in some cases has required computerized methods, or the STANPUM, to predict the plasma concentrations of some drugs in a reliable way.

**Objective:** To determine the efficacy and safety of induction with remifentanil, using specific nomograms in patients for elective surgeries, in the Fundación Hospital Universitario Metropolitano (FHUM), 2015 period.

**Materials and methods:** Analytical study type test clinically, in patients scheduled for elective surgery of any medical specialty surgical, classified as ASA I and II in the FHUM, 2015 period; simple random sampling is considered a significant sample of 36 patients.

**Results:** Was found more frequently in females with the 63.9%, mean age of  $41.8 \pm 16.3$  years and average weight of  $70.4 \pm 10.9$  Kg; the cardiac frequency average at the start of the procedure was  $85.0 \pm 13.3$ , laryngoscopy when the average significantly dropped to  $64.5 \pm 5.9$  ( $p=0.0001$ ), blood pressure average behavior was similar, with a significant decrease ( $p=0.0001$ ) of the media comparing to the beginning ( $98.7 \pm 23.4$  mmHg) with the time of laryngoscopy ( $68.3 \pm 8.4$  mmHg).

**Conclusion:** The nomograms demonstrate specific appropriate doses in relation to age and weight regardless of sex; the conditions encountered by the anesthesiologist operator to an effective dose of relaxing neuromuscular depolarizing not, were optimal at the time of the laryngoscopy, thus itself during laryngoscopy and later it became apparent no variations ascending the heart rate and blood pressure.

**Key words:** Remifentanil induction, nomograms.

Correspondencia:

Antonio Morales. Calle 76 No. 42 - 78. Barranquilla, Colombia  
Tel: 009+57 + 5 (código de área) +3697021

Recibido: 03/03/17; aceptado: 20/04/17

## Introducción

En la actualidad la administración de anestesia ha avanzado, de hecho en algunas ocasiones ha requerido métodos computarizados (Rugloop (1) o el STANPUM (2)), para predecir de una manera confiable las concentraciones plasmáticas de algunas drogas, estos sistemas requieren entrenamiento por parte del anestesiólogo para su utilización, sin embargo su alto costo y la necesidad de disponer de un computador en sala de cirugía, ha hecho que nos privemos de las ventajas que nos ofrecen algunos anestésicos.

Un concepto muy subjetivo es que específicamente en nuestro medio, el uso de Remifentanil en la inducción no es muy utilizado, por mostrar dosis distintas (más elevadas sin dejar de ser seguras) a las utilizadas en el mantenimiento.

Los nomogramas son una opción práctica para estimar la concentración plasmática (CP) de un medicamento y así poder administrarlo en la forma farmacocinética. Poder estimar y alcanzar la CP deseada para la intubación, mantenimiento, sedación y despertar en un paciente, permite que la administración de la anestesia sea más segura, predecible y con menos eventos adversos.

Los nomogramas han sido creados para realizar de manera más fácil y práctica la administración de algunas drogas y específicamente del remifentanil y propofol, basados en los modelos de Marsh (3) y Minto (4) respectivamente, con estos, se logra precisar fácilmente la concentración plasmática de estos anestésicos; así mismo los nomogramas muestran también las dosis específicas en la inducción, estas fueron confirmadas recientemente por Tafur (5) con el uso de un programa computarizado en un laboratorio de simulación con un software experimental; a pesar de esto, en nuestro medio no se utiliza de forma rutinaria durante la fase de la inducción hablando específicamente del remifentanil.

Darle mayor credibilidad y considerar la inducción con remifentanil, justifica la realización de esta investigación, demostrando las condiciones óptimas para realizar la laringoscopia y el uso de menores dosis de relajantes neuromusculares, para así con este estudio entregar a la población de anestesiólogos inicialmente local y nacional buenos índices de seguridad y confiabilidad en el uso de los nomogramas; por otra parte vale la pena mencionar que en este estudio se utilizó una sola dosis efectiva de relajante neuromuscular no despolarizante (rocuronio) y no dos dosis efectivas para realizar el procedimiento de la laringoscopia durante la inducción, como lo recomiendan algunos autores; (6,7) los cuales no son

concluyentes en cuál es el comportamiento del paciente durante la inducción con remifentanil y más puntual en las variaciones hemodinámicas, nivel de relajación neuromuscular y qué condiciones de intubación oro traqueal ofrece.

## Materiales y métodos

Estudio analítico tipo ensayo clínico, en pacientes programados para realizar conducta quirúrgica de forma electiva de cualquier especialidad médico quirúrgica, clasificados como ASA I y II en la Fundación Hospital Universitario Metropolitano en el periodo enero - diciembre de 2015; por muestreo aleatorio simple se consideró una muestra significativa de 36 pacientes.

La información se obtuvo de fuente primaria, monitorización recomendada por la Sociedad Americana de Anestesiología.

Criterios de inclusión:

- Pacientes entre los 18 y 80 años.
- Pacientes ASA I y II.
- Pacientes programados para cirugías electivas; que autorizaron su ingreso a la investigación con firma de consentimiento informado.
- Conducta quirúrgica con anestesia balanceada.
- Pacientes sin déficit cognitivo.

Se excluyeron:

- Antecedentes de alergia a opioides o hipersensibilidad al remifentanil.
- Antecedente de alergias al huevo.
- Pacientes con predictores de vía aérea difícil.
- Pacientes con predictores de ventilación difícil.
- Pacientes que no acepten su ingreso al estudio.

El paciente fue seleccionado en el prequirúrgico, previo cumplimiento de criterios de inclusión y firma de consentimiento informado de la investigación; se clasificó de acuerdo al protocolo de clasificación del estado físico de la ASA en I y II sin problemas orgánicos fisiológicos y sin afecciones médicas controladas con efectos sistémicos leves sin limitación de la capacidad funcional respectivamente, además de cumplir con ayuno preoperatorio; ingresando con vía periférica con catéter venoso 18 G.

Se procedió a realizar lista de chequeo completo que asegure, equipos completos máquina de anestesia funcional, laringoscopio con fuente de luz y tamaños adecuados de sondas oro-traqueales para paciente, monitores y equipo instrumentación completo bomba de infusión con batería cargada y funcional, personal humano completo y que el procedimiento corresponda a paciente asignado.

Monitorización intra-operatoria básica, recomendada por la ASA con frecuencia cardíaca más visoscopio, oximetría de pulso, presión arterial no invasiva, capnografía. Se estableció mediante peso la dosificación de los medicamentos programados y marcados con colores para evitar eventos adversos; se verificaron fechas de vencimiento y estados de conservación.

Se realizó dilución de remifentanil ampolla de 2 mg en 250 cc de solución salina al 0,9%, se conectó a equipo de infusión el cual es purgado y conectado a la bomba y se verificó vía venosa permeable. Se dispuso a realizar monitorización completa, recomendada con paciente en decúbito; se registran signos vitales basales previos a la inducción.

Se realizó nomograma de remifentanil y por peso del paciente se calculó dosis específica de infusión, volumen y rata de infusión en 6 minutos, y se programó la bomba para la dosis de inducción. Se inició pre oxigenación y se dio inicio a bomba de infusión (cronómetro en máquina de anestesia) por residente ayudante.

Se dosificó dosis de rocuronio a una sola dosis efectiva recomendada (0,3 mg/kg).

Se dosificó propofol dosis por peso de acuerdo a edad del paciente y concentración plasmática objetivo de 3 - 3,5 mcg/ml para intubación, esta se colocó al cuarto minuto de la infusión así:

- Pacientes entre 20-40 años (3-2 mg/kg)
- Pacientes entre 50-60 años (1,5-1 mg/kg)
- Pacientes entre 70 -80 años (0,8 mg/kg)

Al terminar infusión de remifentanil se estuvo en condiciones óptimas para laringoscopia, se realizó una técnica limpia y se accedió a vía aérea con tubo orotraqueal adecuado; se verificó y fijó con capnografía y auscultación; se registraron signos vitales durante la laringoscopia. Se realizó valoración de condiciones de laringoscopia por parte de anestesiólogo subjetivamente así: Buenas - Deficientes - Malas. Se continuó acto anestésico de acuerdo a recomendaciones de mantenimiento.

La tabulación de la información se realizó en el programa Epi-Info 7.0; el análisis estadístico incluye métodos cualitativos y cuantitativos, los resultados se presentan en tablas univariadas, bivariadas y figuras. Se utilizaron parámetros estadísticos descriptivos de frecuencias absolutas y relativas, porcentajes, media estadística con desviación estándar.

## Resultados

La distribución de pacientes en que se realizó inducción con remifentanil basado en los nomogramas específicos en la Fundación Hospital Universitario Metropolitano, evidenciaron mayor frecuencia en el sexo femenino con el 63.9%; la edad evidenció mayor proporción de pacientes incluidos en esta serie estaban en el intervalo etario entre los 18 a 35 años de edad, seguido por los pacientes entre 36 a 50 años con el 30.5%, 51 a 65 años con el 16.6% y entre 66 a 80 años 14% (media: 41.8 ± 16.3 años); la mayor frecuencia de pacientes presentaron peso entre los 71 a los 80 Kg con el 33.5%, seguidos por los pacientes con peso entre 61 a 70 Kg con el 27.7%, los ≤ 60 Kg con el 22.2% y los de más de 80 Kg con el 16.6% (Media: 70.4 ± 10.9 Kg); se seleccionaron pacientes ASA I y ASA II de acuerdo a los criterios de ingreso, observándose mayor frecuencia de ASA II seleccionados con el 52.8%.

La valoración de parámetros hemodinámicos de frecuencia cardíaca, presión arterial media y saturación de oxígeno, valorados al inicio y durante la laringoscopia; mostró que la frecuencia cardíaca media al inicio del procedimiento fue de 85.0 ± 13.3, al momento de la laringoscopia la media descendió significativamente a 64.5 ± 5.9 (p= 0.0001), para la presión arterial media el comportamiento fue similar, con un descenso significativo (p= 0.0001) de la media comparando al inicio (98.7 ± 23.4 mmHg) con el momento de la laringoscopia (68.3 ± 8.4 mmHg); de la misma manera no se presentaron casos de desaturación de oxígeno con una media de 99.4 ± 0.6% al inicio del procedimiento y de 99.5 ± 0.6% durante la laringoscopia. (Tabla 1).

**Tabla 1.** Comparación de medias estadísticas de parámetros hemodinámicos de frecuencia cardíaca, presión arterial media y saturación de oxígeno, valorados al inicio y durante la laringoscopia.

Valoración Parámetro	Inicial Media	Laringoscopia Media	Análisis
<b>Frecuencia cardíaca</b>	85.0 ± 13.3	64.5 ± 5.9	P: 0.0001 T: 8.4 IC: 95%
<b>Presión arterial media</b>	98.7 ± 23.4 mmHg	68.3 ± 8.4 mmHg	P: 0.0001 T: 7.3 IC: 95%
<b>Saturación de oxígeno</b>	99.4 ± 0.6%	99.5 ± 0.6%	P: 0.58 T: 0.54 IC: 95%

Fuente: Pacientes Fundación Hospital Universitario Metropolitano

La dosis media de remifentanil utilizada fue de  $26.8 \pm 4.9$  mcg/Kg/hora, de propofol de  $126.6 \pm 24.6$  mg y de rocuronio de  $20.7 \pm 3.2$  mg a dosis única, donde el 2.8% (n=1) requirió de adición de relajante muscular. (Tabla 2).

**Tabla 2.** Distribución de dosis medias de remifentanil, propofol y rocuronio, utilizados y rata de infusión de remifentanil.

Medicamento	Dosis Media
Remifentanil	$26.8 \pm 4.9$ mcg/Kg/hora
Propofol	$126.6 \pm 24.6$ mg
Rocuronio	$20.7 \pm 3.2$ mg
Rata de infusión remifentanil	$232.7 \pm 50.0$ cc/hora

**Fuente:** Pacientes Fundación Hospital Universitario Metropolitano.

El 100% de los anesthesiólogos manifestaron buenas condiciones al momento de la laringoscopia. (Tabla 3).

**Tabla 3.** Distribución de valoración subjetiva de condiciones de la laringoscopia.

Condiciones laringoscopia	No	%
Buenas	36	100%
Regulares	0	0%
Malas	0	0%
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Pacientes Fundación Hospital Universitario Metropolitano.

El 2.8% requirieron adicionar dosis de rescate de relajante neuromuscular, durante el mantenimiento anestésico. (Tabla 4).

**Tabla 4.** Distribución de requerimiento dosis de rescate de relajante neuromuscular (rocuronio).

Dosis adicional ocuronio	No	%
Si	1	2.8%
No	35	97.2%
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Pacientes Fundación Hospital Universitario Metropolitano.

## Discusión

Los nomogramas son la representación gráfica de algoritmos computarizados basados en los modelos farmacocinéticos de Marsh (3) y Minto, (4) la literatura ha descrito una alta concordancia con los sistemas de cómputos, por lo cual en la práctica son una

herramienta para estimar las concentraciones plasmáticas; se determinó la eficacia y seguridad de la inducción con remifentanil, basado en los nomogramas específicos en pacientes de cirugías electivas, en la Fundación Hospital Universitario Metropolitano, periodo 2015.

Las características demográficas de sexo, edad y peso, son similares a las descritas por Tafur (8) en su estudio "Aplicación práctica de los nomogramas de remifentanil y propofol", donde en esta serie se evidenciaron mayor prevalencia del sexo femenino con el 63.9% (Tafur 72.7%) y una media de edad de  $41.8 \pm 16.3$  años (Tafur  $43.3 \pm 11.2$ ), y peso medio de  $70.4 \pm 10.9$  Kg.

Se seleccionaron pacientes ASA I y II de acuerdo a la clasificación de riesgo anestésico, donde en esta serie el 52.8% de los pacientes se clasificaron como ASA II y el 47.2% ASA I, Tafur (8) refirió comportamiento contrario en cuanto al ASA, donde en su muestra los pacientes ASA I fueron los de mayor frecuencia con el 63.6% y el 36.4% restante para los ASA II.

Se valoraron y compararon al inicio y durante la laringoscopia, parámetros hemodinámicos de frecuencia cardíaca, presión arterial media y saturación de oxígeno; para la frecuencia cardíaca la media al inicio del procedimiento fue de  $85.0 \pm 13.3$ , al momento de la laringoscopia la media descendió significativamente a  $64.5 \pm 5.9$  ( $p= 0.0001$ ), para la presión arterial media el comportamiento fue similar, con un descenso significativo ( $p= 0.0001$ ) de la media comparando al inicio ( $98.7 \pm 23.4$  mmHg) con el momento de la laringoscopia ( $68.3 \pm 8.4$  mmHg); estos descensos de frecuencia cardíaca y presión arterial media, no requirieron de manejo adicional, y no llevaron en ningún caso a bradicardia o hipotensión significativa, demostrándose un buen plano anestésico durante el procedimiento; de la misma manera no se presentaron casos de desaturación de oxígeno con una media de  $99.4 \pm 0.6\%$  al inicio del procedimiento y de  $99.5 \pm 0.6\%$  durante la laringoscopia.

La dosis media del remifentanil utilizado fue de  $26.8 \pm 4.9$  mcg/Kg/hora, del propofol fue  $126.6 \pm 24.6$  mg y de rocuronio fue  $20.7 \pm 3.2$  mg a dosis única, donde el 2.8% (n=1) requirieron de adición de relajante muscular.

Se realizó por último la valoración subjetiva por parte del anesthesiólogo de las condiciones para la laringoscopia, donde en el 100% de los pacientes esta fue descrita como "buenas".

Se demuestra así la utilidad del nomograma específicamente en el caso del remifentanil, permitiendo orientar la obtención de concentraciones plasmáticas

óptimas, tal como lo describe Tafur (5) "Validación de nomogramas de remifentanil y propofol para la administración de anestesia total endovenosa".

### Referencias

1. Struys M, De Smet T, Mortier EP. Simulated Drug Administration: An Emerging Tool for Teaching Clinical Pharmacology During Anesthesiology Training. *Clinical pharmacology & Therapeutics* 2008; 84(1):170-4 DOI:10.1038/clpt.2008.76
2. Shafer SL. STANPUMP User's Manual. Stanford, CA: Stanford University, 1996.
3. Marsh B, White M, Morton N, Kenny GN. Pharmacokinetic model driven infusion of propofol in children. *Br J Anaesth.* 1991;67(1):41-8.
4. Minto CF, Schnider TW, Shafer SL. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. II. Model application. *Anesthesiology.* 1997;86(1):24-33.
5. Tafur LA, Gómez JM, Parra LE. Validación de nomogramas de remifentanil y propofol para la administración de anestesia total endovenosa. *Rev. Col. Anest.* 2009; 37(1):21-8. DOI: 10.1016/S0120-3347(09)71003-2
6. Saldaña D. Evaluación de relajantes musculares no despolarizantes: Rocuronio, Atracurio y Vecuronio durante la inducción de la anestesia general en pacientes adultos. *Rev Per Anest.* 1998; 11(1):5-14.
7. Ariza M. Unión Neuromuscular y relajantes musculares. <https://viaaerearcp.files.wordpress.com/2017/02/uniocc81n-neuromuscular-y-relajantes-musculares.pdf>
8. Tafur L, Lema E. Aplicación práctica de los nomogramas de remifentanil y propofol. *Rev. Col. Anest.* 2010; 37(4): 311-9