

**EFEECTO HEMODINAMICO DEL USO DE REMIFENTANILO EN  
INFUSION A BAJAS DOSIS HASTA LA EXTUBACION  
ESTUDIO DESCRIPTIVO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**Investigador Principal  
OSCAR ALBERTO SILVA GÓMEZ**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR NUESTRA SEÑORA DEL  
ROSARIO  
FACULTAD DE MEDICINA  
PROGRAMA DE POSTGRADO  
ANESTESIOLOGÍA Y PREANIMACIÓN  
BOGOTÁ D. C. 2011**

**EFFECTO HEMODINAMICO DEL USO DE REMIFENTANILO EN  
INFUSION A BAJAS DOSIS HASTA LA EXTUBACION  
ESTUDIO DESCRIPTIVO**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**Investigador Principal  
OSCAR ALBERTO SILVA GÓMEZ**

**Asesor Clínico  
JOSÉ LUÍS CARRILLO  
MD Anestesiólogo**

**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR NUESTRA SEÑORA DEL  
ROSARIO  
FACULTAD DE MEDICINA  
PROGRAMA DE POSTGRADO  
ANESTESIOLOGÍA Y PREANIMACIÓN  
BOGOTÁ D. C. 2011**

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velara por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

Nota de aceptación

---

---

---

---

---

---

---

Presidente del Jurado

---

Jurado

---

Jurado

---

Jurado

Dedico este trabajo a mi esposa Rosalba Ariza y a mi hija María Paula, por la paciencia, comprensión, colaboración y acompañamiento en estos tres años de residencia para lograr la culminación de mi especialidad. A mis maestros por su dedicación y sus enseñanzas que me hicieron crecer día a día.

## **AGRADECIMIENTOS**

AL Hospital de Kennedy por la colaboración, al departamento de registros de historia clínicas.

Al Dr. José Luis Carrillo por su apoyo y asesoría permanente.

Al Dr. Saúl Camelo por sus conocimientos y orientación académica.

Al Dr. Julio Becerra por su colaboración.

A la universidad por acogerme y permitirme desarrollar este proyecto de vida.

## CONTENIDO

	pág.
AGRADECIMIENTOS	6
RESUMEN	11
INTRODUCCION	12
1. JUSTIFICACIÓN	15
2. MARCO TEORICO	17
2.1 CLASIFICACION DE LOS OPIOIDES	17
2.1.1 <b>remifentanilo</b>	17
3. OBJETIVOS	26
3.1 OBJETIVO GENERAL	26
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	26
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	27
5. HIPÓTESIS	28
5.1 HIPÓTESIS ALTERNA	28
5.2 HIPÓTESIS NULA	28
6. ASPECTOS METODOLÓGICOS	28
6.1 TIPO DE ESTUDIO	29
6.2 CARACTERISTICAS DE LA POBLACION Y MUESTRA	29
6.3 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	32
6.4 ANÁLISIS DE DATOS	33

6.5 BENEFICIOS DEL ESTUDIO	33
6.5.1 Médicos	33
6.5.2 Económicos	33
6.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS	34
7. RESULTADOS	35
7.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	35
7.2 PRUEBA DE ASOCIACION CHI CUADRADO	36
8. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	38
9. CONCLUSIONES	40
BIBLIOGRAFÍA	41



## LISTADO DE TABLAS

	pág.
tabla 1. Características demográficas	30
tabla 2. matriz de variables	30
tabla 3. Estadística descriptiva univariada	35
tabla 4. Tabla 2x2 infusión de remifentanilo hasta la extubación vs cambios hemodinámicos	36
tabla 5. Variables hemodinámicas pre extubación y 5 minutos post extubación	36

## LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A. Instrumento de recolección de información	43

## RESUMEN

**INTRODUCCION:** El despertar de la anestesia general se ha asociado con tos, agitación y cambios hemodinámicos, con los consiguientes efectos deletéreos para los pacientes, el uso de medicamentos opioides como el remifentanilo pueden atenuar estos efectos.

**METODOS:** Estudio observacional descriptivo, de 166 pacientes a los que se les realizo procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general balanceada, 53 pacientes recibieron remifentanil en infusión continua hasta la extubación y 113 pacientes en los que la infusión se suspendió 10 minutos antes de la extubación en el Hospital de Kennedy ESE.

**RESULTADOS:** La media de la presión arterial sistólica de los pacientes que recibieron remifentanilo hasta la extubación y la media de la presión arterial sistólica de los que no recibieron remifentanilo hasta la extubación presentaron diferencias estadísticamente significativas al 95% ( $p= 0.034$ ) siendo un 20% mayor en los pacientes que no recibieron la infusión de remifentanil hasta la extubación, un resultado similar se observó respecto a la presión arterial distolica ( $p= 0.010$ ).

**CONCLUSIONES:** El uso de remifentanil en infusión continua a bajas dosis hasta la extubación, tiene un efecto hemodinámico benéfico en los pacientes y puede disminuir la incidencia de efectos secundarios.

## INTRODUCCIÓN

Durante la anestesia general hay momentos críticos que son los que mayores cambios producen en la fisiología de los pacientes, como son la intubación y la extubación, en este ultima se pueden presentar efectos adversos de tipo hemodinámico como hipertensión, taquicardia, tos y pujo lo que puede conllevar a la aparición de complicaciones como sangrado en la herida quirúrgica y eventos cardiovasculares que pueden comprometer la vida de los pacientes, con el fin de evitar estos efectos adversos se ha propuesto el uso de opioides como el remifentanilo en infusión continua a bajas dosis durante la extubación.

El termino opioide se utiliza para referirse a todos los compuestos relacionados con el opio. La palabra “opio” deriva del opos, que en griego significa jugo, y es el fármaco que se encuentra en el jugo de la dormidera del opio, *Papaver somniferum*.

Los opiáceos son medicamentos que se derivan del opio, y entre ellos se encuentran productos naturales como la morfina, la codeína y la tebaína y muchos congéneres semisintéticos que se derivan a partir de los primeros.

La primera referencia indudable al opio se encuentra en los escritos de Teofastro, en el siglo III a.C. durante la edad media se observaron numerosas utilidades del opio que contiene más de 20 alcaloides distintos. En 1806, Serturner describió el aislamiento de una sustancia pura en el opio y la denominó morfina, en honor a Morfeo, el dios griego del sueño. A mitad del siglo XIX, en el mundo medico se comenzó a extender el uso de los alcaloides puros en lugar del opio sin modificar. (1)

Además de los notables efectos beneficiosos de los opioides, a los largo de los siglos se han conocido efectos secundarios y el peligro de la adicción. La búsqueda de nuevos agonistas opioides condujo a la síntesis de antagonistas de los opioides y compuestos con propiedades mixtas agonistas/antagonistas que ayudaron a extender la posibilidades terapéuticas.

En la actualidad la anestesia ha tenido cambios revolucionarios con la introducción de nuevos medicamentos y técnicas, que reducen el estrés perioperatorio, dan mayor estabilidad intraoperatoria y además una

recuperación muy rápida, impactando de una manera muy positiva sobre la morbilidad y mortalidad de los pacientes, lo que también conlleva a una reducción de costos para la salud.

Dentro de los medicamentos que nos ofrecen estas características se encuentra el Remifentanilo, opioide sintético ampliamente usado en el mundo y que por su perfil farmacocinético ofrece claras ventajas sobre otros opioides para la inducción y el mantenimiento anestésico, con excelentes condiciones analgésicas que facilitan la intubación orotraqueal asociado a un hipnótico, basado en esta ventaja para la intubación es interesante valorar si estas condiciones también se presentan durante la extubación.(2)

Durante la emergencia de la anestesia general, se pueden presentar respuestas resultantes de los reflejos de la vía aérea, como la tos y también se puede acompañar de hipertensión y taquicardia que puede resultar en hemorragia postoperatoria, hipertensión intracerebral e intraocular (3) (4), en recientes estudios se esta valorando la efectividad del remifentanilo en la disminución de esta respuesta con los consiguientes beneficios para el paciente, ya que esta respuesta en pacientes sanos y de cirugía programada no generan usualmente algún efecto catastrófico en, pero si nos situamos en el contexto del paciente anciano, con enfermedad coronaria, del paciente neuroquirúrgico o el paciente en estado crítico estos cambios que se pueden presentar durante la extubación pueden llevarnos a un mal resultado aumentando la morbimortalidad de los pacientes. Desde este punto de vista y conociendo el perfil farmacodinámico y farmacocinético de un medicamento como el remifentanil con su efecto muy conocido, con una amplia experiencia por todos los anestesiólogos en su utilización, con un buen margen de seguridad lo constituyen en una gran herramienta usado por algunos en infusión continua y a bajas dosis hasta la extubación del paciente con lo cual se puede lograr mayor estabilidad hemodinámica situación para tener en cuenta sobre todo en pacientes con riesgo de sufrir complicaciones debidos a los efectos adversos que se pueden presentar durante la inducción y extubación del acto anestésico.

Este estudio de tipo descriptivo quiere valorar los cambios hemodinámicos relacionados con el uso de infusión continua de remifentanilo a bajas dosis hasta la extubación y los cambios relacionados con la suspensión de la infusión 10 minutos antes de la extubación, evaluando si hay beneficio dado por menores cambios

hemodinamicos con la infusión continua de remifentanilo hasta la extubacion..

Si este medicamento ofrece estas ventajas durante la extubación de los pacientes se podría recomendar el uso más frecuente de este medicamento durante la educción del paciente ya que la mayoría de los anesthesiólogos no lo consideran como un medicamento de utilidad durante este momento anestésico.

## 1. JUSTIFICACIÓN

El presente estudio pretende determinar que técnica anestésica utilizada durante la extubación provee menores cambios hemodinámicos, con menor alteración en la presión arterial y en la frecuencia cardiaca de los pacientes, y que esta técnica pueda ser tenida en cuenta por lo anesthesiólogos como beneficiosa para pacientes que requieren debido a sus condiciones de base o según el tipo de cirugía un control adecuado sobre a aparición de fenómenos adversos.

La presencia de un tubo endotraqueal durante la emergencia de la anestesia a menudo se acompaña tos, disforia, elevación de la presión arterial y taquicardia, esto aumenta el riesgo de complicaciones, incluidas el laringoespasma, edema pulmonar de presión negativa y sangrado en el sitio quirúrgico.

La extubación del paciente puede hacerse en un plano anestésico profundo o con el enfermo prácticamente despierto, en el primer caso, se realiza una vez que se han antagonizado por completo los relajantes musculares y el paciente es capaz de mantener una frecuencia y una profundidad respiratorias aceptables, hay contraindicaciones para este tipo de técnica como son la ventilación difícil con mascarilla facial, una intubación complicada, riesgo de aspiración o los problemas de mantenimiento o de edema de las vías respiratorias causados por la cirugía. Entre sus ventajas esta la menor incidencia de tos con el tubo orotraqueal que puede reducir los traumatismos laringotraqueales y ocasionar menos efectos adversos, pero a medida que el paciente va despertando el laringoespasma y la tos pueden aparecer en cualquier momento.

Cuando las extubaciones en planos profundos están contraindicadas, es fundamental realizar la extubación con el paciente despierto, la extubación no se lleva a cabo hasta que se considera al paciente capaz de proteger y mantener la vía respiratoria (1).

Diferentes técnicas han sido propuestas para atenuar la respuesta de la vía aérea durante la emergencia de la anestesia pero no ha sido completamente exitosas como la extubación en planos profundos, la administración de dexmedetomidina, o la lidocaína administrada tópicamente, intravenosa o en el interior del manguito de neumotaponador, pero estas técnicas presentan ciertas limitaciones en

su uso, ya sea por disponibilidad del medicamento en nuestras salas de cirugía, o por falta de familiarización de la técnica en los diferentes profesionales. (3,6,7).

De las técnicas propuestas la administración de opioides de corta acción son una buena alternativa ya que se pueden mantener hasta la emergencia de la anestesia y los efectos son de corta duración (8,9).

El remifentanil es un potente opioide de corta acción, usado en anestesia general balanceada y en anestesia total intravenosa junto con el propofol, presentándose un rápido despertar incluso después de infusiones de larga duración.

Recientes estudios han reportado efectos benéficos con el uso del remifentanilo en la recuperación de la anestesia (4,10,11), reduciendo la tos y la estimulación hemodinámica durante la emergencia de la anestesia.

J. S. Nho et al demostraron en su estudio con anestesia intravenosa total TIVA que el uso de infusión continua de remifentanilo a dosis en sitio efectivo entre 1.5 ng/ml y 2 ng/ml durante la extubación del paciente reduce los cambios hemodinámicos y la tos del paciente sin una significativa demora en la recuperación de la anestesia en los pacientes.

La gran mayoría de estudios son realizados basados en la anestesia total intravenosa TIVA y con concentraciones conocidas en sitio efectivo, siendo una técnica anestésica excelente no muy popular en nuestro medio debido a la tecnología que requiere y a su posible mayor costo, teniendo en cuenta estas consideraciones es mas factible para nosotros en uso de infusión continua a bajas dosis de remifentanilo hasta la extubación, como en el estudio de Marie T. Aouad et al (2) mostrando que la infusión a dosis entre 0.01-0.05 mcg/kg/minuto en el momento de la extubación disminuye la incidencia de tos sin encontrar diferencias en la respuesta hemodinámica entre el grupo de infusión de remifentanilo y el grupo control, pero en ambos grupos se encontró elevación de la presión arterial media (PAM) y de la frecuencia cardiaca a los 2 y 5 minutos post extubación.



## 2. MARCO TEÓRICO

La anestesia implica la administración de medicamentos para producir efectos terapéuticos, al tiempo que se minimizan los efectos colaterales no deseados o la toxicidad. Los anesthesiólogos administran medicamentos para conseguir analgesia, hipnosis, relajación muscular y protección neurovegetativa.

El objetivo terapéutico es obtener una concentración adecuada del fármaco en zonas de acción específicas para lograr el efecto deseado, por lo que debe seleccionar y administrar los fármacos apropiados para alcanzar concentraciones tisulares y en los receptores dentro del margen terapéutico. La habilidad del anesthesiólogo para predecir la respuesta clínica y seleccionar las dosis óptimas constituye en gran medida el arte de la anestesia (1).

El acto anestésico se divide en tres partes: la inducción, el mantenimiento y la educación o el despertar del paciente, para cada una de estas fases del procedimiento anestésico contamos con una serie de medicamentos para lograr los objetivos propuestos y evitar complicaciones como sangrado, hipertensión, taquicardia, complicaciones cardiovasculares que se pueden presentar en la extubación (2, 3, 4, 6, 7). Dentro de este grupo de medicamentos son de gran utilidad los opioides, un grupo de medicamentos derivados del opio donde se encuentran productos naturales y otros muchos semisintéticos derivados de los naturales.

### 2.1 CLASIFICACIÓN DE LOS OPIOIDES

Los opioides se pueden clasificar como naturales, semisintéticos y sintéticos. Los naturales se pueden dividir en dos clases químicas:

Los fenantrenos (morfina y codeína) y las benzilisoquinolonas (papaverina). Los opioides semisintéticos se clasifican en 4 grupos:

Los derivados de la morfina (levorfanol), los derivados difenílicos o de la metadona (metadona, d-propoxifeno), los benzomorfanos (fenazocina, pentazocina) y los derivados de la fenilpiperidina (meperidina, fentanilo, alfentanilo, sulfentanilo y remifentanilo)

Dentro de este grupo de medicamentos son de gran importancia el fentanilo y el remifentanilo, este último el de más reciente introducción ampliamente usado en todo el mundo con enormes ventajas tanto en la inducción como en el mantenimiento de la anestesia.(1)

Aunque el remifentanilo está químicamente relacionado con los congéneres del fentanilo, su estructura es única debido a sus uniones éster. La estructura éster del remifentanilo lo hace sensible a la hidrólisis por las esterasas sanguíneas y tisulares no específicas, lo que propicia que su metabolismo sea rápido. Por tanto el remifentanilo es el primer opioide de acción ultracorta para uso durante la anestesia general, es bien tolerado y usado para atenuar la respuesta hemodinámica, autonómica y somática que se presenta en el intraoperatorio(5).

**2.1.1 Remifentanilo.** El remifentanilo es el clorhidrato de 3-(4-metoxicarbonil-4-(1-oxipropil-fenilamino-1-piperidina)-metil éster ácido propanoico), es una base débil con una pKa de 7,07 muy liposoluble con un coeficiente de partición octanol/agua 19,9 a pH 7,4, se une suficientemente a las proteínas plasmáticas en un 70%, en especial a la  $\alpha$ 1-glicoproteína ácida(1).

El clorhidrato de remifentanilo tiene una vida media de 2 a 3 años en forma liofilizada y a temperatura ambiente, pero se recomienda almacenarlo por debajo de 25 °C, es estable hasta por 18 meses a 30 °C y por 6 meses a 40°C, una vez reconstituido en solución, su estabilidad es únicamente de 48 horas a temperatura ambiente.(1,5)

Las propiedades farmacocinéticas del remifentanilo se ajustan al modelo tricompartmental, su aclaramiento es superior al flujo sanguíneo hepático, lo que hace pensar que tiene un relevante metabolismo extrahepático, sin embargo el metabolismo y el secuestro por el pulmón son poco importantes.

**2.1.1.1 Farmacodinamia del remifentanilo.** Carece de centro quiral y por tanto existe en forma única, su efecto como el de todos los opioides, se produce mediante el acople de la proteína G (nucleótido de guanina) que causa la inhibición presináptica de la liberación de neurotransmisores excitadores e inhibición posináptica del AMPc, supresión de los canales de calcio sensibles al voltaje e

hiperpolarización de la membrana posináptica a través del aumento de la conductancia del potasio.

Las características farmacodinámicas del remifentanilo no difieren significativamente de la de otros agonistas opioides  $\mu$ , y a concentraciones plasmáticas equipotentes y en la biofase los efectos del remifentanilo son idénticos a los demás opioides.(1,5,8)

El rápido inicio del efecto puede predisponer al riesgo de rigidez torácica, la respiración espontánea se hace difícil con una dosis de 0.08-0.1 mcg/kg/min y esta infusión es suficiente para producir analgesia o sedación perioperatoria, pero inadecuada para producir analgesia quirúrgica.

Se ha reportado que la incidencia de náuseas y vómito es similar a la de otros opioides, aunque la náusea después de una dosis del remifentanilo para sedación puede ser de muy corta duración. (6).

**2.1.1.2 Farmacocinética del remifentanilo.** El remifentanilo se metaboliza tanto en la sangre como en otros tejidos: aproximadamente el 16% al 18% del metabolismo total puede realizarse en el tejido muscular, cerebro, pulmón, hígado y riñones, de estos el músculo es el que más contribuye al metabolismo en un 5% a 9%, mientras que la depuración intestinal es de 6% al 7%. La depuración es muy poca en el hígado y los riñones 0% a 3%, de tal manera que la presencia de trastornos hepáticos o renales no influye sobre su eliminación.(5)

La principal vía metabólica del remifentanilo es la de esterificación para formar un metabolito ácido carboxílico G190291, que tiene una potencia que es 0,001-0,003 veces la del remifentanilo, algunos estudios en perros sugieren que los metabolitos del remifentanilo son, en la práctica, completamente inactivos, incluso cuando existe insuficiencia renal, en la sangre se metaboliza sobre todo por enzimas que se encuentran en los eritrocitos, y no sirve de sustrato a la pseudocolinesterasa, de ahí que su metabolismo no se vea alterado en la deficiencia de pseudocolinesterasa.(1)

No se conoce ninguna deficiencia genética en la posibilidad de metabolizar el remifentanilo y su metabolismo no está influido por la falla renal o hepática o por las edades extremas, pero disminuye

discretamente (20%) con la hipotermia durante el circuito cardiopulmonar.(5)

La depuración es tan rápida y extensa que previene la acumulación en los tejidos corporales y por esto su tiempo medio sensible al contexto es únicamente 3.5 minutos sin tener en cuenta la duración de la infusión y se considera por lo tanto insensible al contexto. La masa corporal magra se relaciona mejor con la depuración que el peso corporal y se ha demostrado que el tejido graso virtualmente no está relacionado con la distribución del fármaco, tiene un metabolito con una muy baja actividad intrínseca que se puede acumular en la falla renal pero para procedimientos menores de 12 horas no tiene importancia clínica, en el anciano la farmacocinética es más predecible que con los otros opioides sin embargo la sensibilidad si se aumenta en el anciano como con los otros opioides, comparando un paciente de 20 años con uno de 85, este último requiere una reducción hasta del 50% con respecto a la dosis en bolo y hasta del 65% con respecto a la tasa de infusión de mantenimiento, para establecer un efecto similar. Aunque pasa fácilmente la placenta, no se han observado efectos en el recién nacido cuando se usa en la cesárea(5).

Este medicamento se usa tanto para la inducción como para el mantenimiento de la anestesia, pero no es popular su uso durante la educación y extubación del paciente teniendo en cuenta las propiedades del medicamento de proveer analgesia sin depresión respiratoria cuando se usa a bajas dosis en infusión continua hasta el momento de la extubación mejorando las condiciones de esta.

**2.1.1.3 Implicaciones prácticas.** El remifentanilo puede usarse en bolos durante el inicio de la anestesia o durante el mantenimiento del cuidado de la anestesia monitorizada a la anestesia general, sin embargo su eliminación ultrarrápida lo convierte en un fármaco típico para infusión continua, un incremento en la tasa de infusión causa un incremento en el efecto mientras que una disminución o aun la terminación de la infusión causa una rápida disminución en el efecto sin tener en cuenta que tan prolongada haya sido la infusión.(1,5)

Las características farmacocinéticas del remifentanilo contrastan ampliamente con las de los demás opioides, los cuales cuando son suministrados en dosis anestésicas óptimas puede asociarse con problemas ocasionados por su duración de acción más prolongada y la

recuperación tardía resultante de su acumulación y redistribución en el cuerpo, por lo tanto el remifentanilo ofrece una serie de ventajas clínicas comparado con los opioides tradicionales.

La práctica anestésica general se basa en el uso de una dosis relativamente elevada de un hipnótico en combinación con una dosis baja de un opioide, este tipo de anestesia no alcanza a dar una analgesia adecuada ni atenúa el estrés quirúrgico. Cuando se usan a dosis elevadas, los opioides tradicionales (con metabolismo principalmente hepático) tienen una tendencia a acumularse dentro de la grasa y el músculo y a producir efectos adversos como depresión respiratoria tardía, náuseas y vómito que se presentan cuando estos opioides se redistribuyen nuevamente hacia el torrente sanguíneo después de suspenderse su administración.(1,5)

La depresión respiratoria exige cuidadoso monitoreo respiratorio y soporte respiratorio después del uso de dosis elevadas de los opioides como es el caso de la cirugía cardíaca, esta depresión es muy seria en el caso de los pacientes hepáticos o renales por la reducida capacidad de degradar y excretar los opioides, lo que incrementa el riesgo de acumulación del fármaco.(1, 11)

La reducción del estrés intraoperatorio por el uso de grandes dosis de opioides puede mejorar significativamente los resultados de la anestesia y la cirugía, al favorecer el sistema inmunitario y disminuir el riesgo de secuelas como la infección postoperatoria, se dice que los efectos adversos sobre la función inmunitaria pueden ser mediados por el aumento de la liberación de catecolaminas y adrenocorticoides.

Otro beneficio de la anestesia con dosis elevada de opioides con un opiáceo degradado por enzimas es la reducción de la cantidad de agentes hipnóticos requeridos, lo cual puede tener un impacto benéfico en la incidencia de efectos adversos y el tiempo tardío de recuperación asociado algunas veces con estos agentes, esto no es rutinariamente posible con opioides tradicionales, además al reducir la cantidad de gas hipnótico inhalado, se reduce la polución y el riesgo para la salud del personal de la sala, resultante del escape de gases durante la cirugía.(1,5,11,12)

**2.1.1.4 Beneficios del uso del remifentanilo.** Los beneficios del remifentanilo son los siguientes (1,5,14,15):

- ❖ No hay acumulación en el cuerpo y por lo tanto no hay efectos adversos tardíos aun con administraciones prolongadas.
- ❖ Puede conseguirse cambios rápidos en las necesidades anestésicas o analgésicas intraoperatorias.
- ❖ Hay respuestas rápidas y predecibles a las alteraciones en las dosis.
- ❖ Es una anestesia individualizada.
- ❖ Produce una analgesia intraoperatoria profunda evitando el estrés sin depresión respiratoria postoperatoria.
- ❖ Hay una reducción considerable en los agentes hipnóticos requeridos.
- ❖ La recuperación es rápida, independientemente de la duración del suministro.
- ❖ No requiere de ajuste de dosis especiales en paciente renales o hepáticos.
- ❖ No muestra cambios significativos en sus características farmacocinéticas en los niños y ancianos.
- ❖ Puede utilizarse en analgesia postoperatoria.

**2.1.1.5 Efectos hemodinámicos.** La anestesia con remifentanilo produce buena estabilidad hemodinámica durante la cirugía inhibiendo la respuesta al estímulo quirúrgico, hay reducción de la frecuencia cardiaca del 7% al 26% después de la inducción con remifentanilo y propofol o tiopental, en pacientes sometidos a injertos de puentes coronarios, las dosis de remifentanilo en infusión de 2 a 3 mcg/kg/min atenúan las respuestas a las catecolaminas.(11,15)

El estrés quirúrgico estimula la liberación de catecolaminas y adrenocorticoide, especialmente si el paciente ha recibido una inadecuada analgesia, la inmunosupresión resultante se ha asociado con un incremento en la incidencia de infección postoperatoria, metástasis tumorales e isquemia.

Los signos hemodinámicos (hipertensión y taquicardia), los signos autónomos (lagrimeo, rubefacción y sudoración) y los somáticos (movimientos, tos, abertura de los ojos) serian de ayuda para valorar esta respuesta.

**2.1.1.6 Efectos respiratorios.** Aunque este medicamento induce depresión respiratoria, la recuperación es rápida una vez se disminuye o se suspende la infusión, esto facilita ampliamente el paso a recuperación o el tiempo de permanencia allí.

El remifentanilo puede continuarse a una rata de infusión baja al final de la cirugía para dar una analgesia postoperatoria efectiva mientras se mantiene una respiración adecuada, pero a pesar de su efectividad bajo permanente monitoreo, es importante instituir una analgesia alternativa apropiada antes de discontinuar la infusión de remifentanilo.(1,5,14)

**2.1.1.7 Efecto hipnótico.** Administrado a dosis en bolo de 4 a 6 mcg/kg como único agente inductor y en ausencia de premedicación produce perdida de conciencia en 50% a 70% de los pacientes, sin embargo causa una alta incidencia de rigidez muscular y apnea, bajo tales condiciones la inducción como agente único no se recomienda, la administración concurrente de un agente hipnótico potente reduce la incidencia de dicha rigidez a menos del 1% en la inducción.(1,10)

El remifentanilo ahorra hipnótico al reducir los efectos secundarios cardiovasculares de dosis altas de ellos y además reduce potencialmente los costos.

No se ha reportado ningún caso de depresión respiratoria tardía, lo que refleja la falta de acumulación y la subsiguiente redistribución aun en pacientes sometidos a intervenciones prolongadas.

La salida de la anestesia se puede asociar con tos, agitación, hipertensión y taquicardia que puede causar sangrado de la herida quirúrgica, aumento de la presión craneana y la presión ocular, muchos pacientes presentan tos más frecuentemente cuando en anestesia general se utiliza tubo orotraqueal, numerosas técnicas se han utilizado para prevenir este efecto adverso como la remoción del tubo con el paciente en profundidad anestésica, la administración de anestésicos locales o la administración IV de opioides.(2,4,6,7,10,11)

La administración de opioides iv antes de la educación ha sido utilizada para prevenir la tos, la agitación y la respuesta hemodinámica pero pueden ser no predecibles y causar demoras en el despertar del paciente.

El remifentanil tiene una corta vida media sensible al contexto, por lo tanto un cambio rápido de los niveles de profundidad de anestesia necesaria durante la cirugía a niveles más ligeros de sedación durante la extubación siendo más predecible. El uso de infusión continua a bajas dosis durante la extubación se ha visto que disminuye la incidencia de tos y mejor respuesta hemodinámica dada por elevaciones menores de la frecuencia cardiaca antes, durante y poco después de la extubación, efecto que puede ser benéfico en muchos pacientes que por su patología de base o por el tipo de cirugía así lo requieren. (1,5).

Los estudios actuales son basados en anestesia endovenosa total con infusiones de propofol y remifentanil con bombas TCI (Target Controlled Infusions), buscando cual es la concentración optima en el sitio efectivo del remifentanil para evitar efectos adversos durante la extubación encontrándose que niveles de entre 1.5 ng/ml y 2.14 ng/ml son los asociados con disminución de la tos en la extubación. (2-3).

En nuestro medio en la mayoría de hospitales no contamos con este tipo de bombas por lo que la técnica anestésica balanceada es la más usada basándose en el uso de un anestésico inhalado y una infusión de un opioide de preferencia el remifentanilo sin bomba de TCI.

En estudios con esta técnica se encontró que la concentración en sitio efectivo del remifentanilo era de 1.5 ng/ml para evitar la tos y la respuesta hemodinámica para la extubación (4). No hay estudios donde se haya realizado infusión continua para la extubación de remifentanilo sin bomba de TCI por lo tanto si hacemos una equivalencia de la dosis



de alcanza estas concentraciones en el sitio efectivo podríamos usar estas dosis de la infusión para evitar efectos adversos durante la extubación. (1), con seguridad puesto que se ha visto que ese nivel en sitio efectivo no se relaciona con depresión respiratoria durante la sedación en voluntarios sanos (6).

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar si existen o no, alteración en los valores de presión arterial sistólica, presión diastólica y frecuencia cardiaca a los 5 minutos post extubación en los pacientes que recibieron remifentanilo en infusión continua a bajas dosis hasta la extubacion en pacientes del Hospital Occidente de Kennedy, atendidos durante el periodo comprendido entre enero del 2008 y febrero del 2011.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- ❖ Determinar los cambios en la presión arterial diastólica y sistólica en individuos que recibieron la infusión continua de remifentanilo hasta la extubación.
  
- ❖ Establecer si hay diferencias en los valores de presión arterial entre el grupo que recibe remifentanilo en infusión continua hasta la extubación y el grupo que se le suspende la infusión 10 minutos previos a la extubacion.
  
- ❖ Comparar los valores de frecuencia cardiaca y su variación durante la extubación entre el grupo que recibe infusión de remifentanilo hasta la extubación y el grupo que la recibe hasta 10 minutos antes de la extubación.

#### **4 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

El administrar remifentanilo a bajas dosis en infusión continua hasta la extubación produce menos cambios hemodinámicos en los pacientes a los 5 minutos post extubación?.

## **5 HIPÓTESIS**

### **5.1 HIPÓTESIS NULA**

La infusión continua a bajas dosis de remifentanilo mantenida hasta la extubación produce cambios en los valores de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y frecuencia cardiaca a los 5 minutos post extubación.

### **5.2 HIPÓTESIS ALTERNA**

La infusión continua a bajas dosis de remifentanilo mantenida hasta la extubacion no produce cambios en los valores de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y frecuencia cardiaca a los 5 minutos post extubacion.

## **6 ASPECTOS METODOLÓGICOS**

### **6.1 TIPO DE ESTUDIO**

Estudio descriptivo de corte transversal en el cual se comparan los cambios hemodinámicos en los valores de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y frecuencia cardiaca de un grupo de pacientes que recibió infusión continua a bajas dosis de remifentanilo mantenida hasta la extubación y otro grupo de pacientes en los que la infusión fue suspendida 10 minutos antes de la extubación. Por ser un estudio descriptivo y las mediciones son colectadas de las historias clínicas en un periodo de tiempo definido no es posible controlar factores como el anesthesiólogo que trata al paciente, los equipos que se utilizan y la marca de los medicamentos factores que pueden generar sesgo en el resultado.

### **6.2 CARACTERISTICAS DE LA POBLACION Y MUESTRA**

Se trata de una muestra de 166 pacientes que fueron sometidos a procedimiento quirúrgicos bajo anestesia general en el hospital de Kennedy empresa social del estado que atiende estratos 1 y 2 en la ciudad de Bogotá en un periodo comprendido entre enero del 2008 y febrero del 2011, pacientes entre los 18 y 65 años, 80 mujeres y 86 hombres con clasificación ASA I y II, se les realizo procedimientos quirúrgicos ortopédicos, cirugía general, otorrinolaringología, oftalmología, cirugía plástica y cirugía maxilofacial, todos los procedimientos se realizaron bajo anestesia general, de los cuales 53 pacientes recibieron infusión continua de remifentanilo a dosis entre 0.03 y 0.05 mcg/kg/minuto hasta el momento de la extubación y 113 pacientes se les suspendió la infusión 10 minutos antes de la extubación, los pacientes no recibieron más de una dosis de relajante muscular, a ninguno no se le realizo reversión de la reversión de la relajación neuromuscular, no se presentaron complicaciones intraoperatorias (sangrado excesivo, arritmias), no requirieron transfusión de hemoderivados, no se utilizo analgesia con opioides tipo morfina o fentanilo, no se utilizo bromuro de hioscina como analgesia al finalizar el procedimiento y se tuvo en cuenta que los record anestésicos presentaran información clara y completa.

**Tabla 1. características demográficas**

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Total pacientes</b>	166	100
<b>sexo</b>		
masculino	86	51.8
femenino	80	48.2
Media de edad      37 años		
<b>Clasificación ASA</b>		
I	117	70.5
II	49	29.5
<b>Infusión remifentanilo</b>		
SI	53	31.9
NO	113	68.1
<b>Tipo procedimiento</b>		
Ortopedico	40	24
Cirugía General	56	33.7
Ginecoobstetricia	54	32.5
otros	26	15.6

**Tabla 2. Matriz de variables**

Nombre	Definición conceptual de la variable	Definición operacional es decir indicador	Escala de medición
Sexo	Genero del sujeto	Masculino o femenino	Nominal dicotómica
Edad	Duración de la existencia de un sujeto medida en	Día ultimo de cumpleaños	Continua

Nombre	Definición conceptual de la variable	Definición operacional es decir indicador	Escala de medición
	unidades de tiempo		
Presión arterial sistólica en la extubación	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias en sístole durante la extubación	Cifra en milímetros de mercurio	Continua
Presión arterial diastólica en la extubación	Minima presión en el sistema circulatorio en diástole durante la extubación	Cifra en milímetros de mercurio	Continua
Presión arterial sistólica 5 minutos post extubación	Presión ejercida por la sangre sobre la pared arterial tomada 5 minutos posterior a la extubación	Cifra en milímetros de mercurio	Continua
Presión arterial diastólica 5 minutos post extubación	Minima presión en el sistema circulatorio en diástole tomada 5 minutos posterior a extubación	Cifra en milímetros de mercurio	Continua
Frecuencia cardiaca en la extubación	Numero de contracciones cardiacas o pulsaciones por unidad de tiempo durante la extubación	Latidos por minuto	Continua
Frecuencia cardiaca 5 minutos post extubación	Numero de contracciones cardiacas o pulsaciones por unidad de tiempo durante la extubación	Latidos por minuto	Cuantitativa Discreta
Uso de remifentanilo	Uso de infusión continua de	Uso o no de remifentanilo	Nominal dicotómica

Nombre	Definición conceptual de la variable	Definición operacional es decir indicador	Escala de medición
	remifentanilo a bajas dosis entre 0.03-0.05 mcg/kg/minuto desde el cierre de pared hasta la extubación.	SI o NO	
CLASIFICACION ASA	Condición física del paciente en forma independiente de la cirugía a realizar clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología.	Clase I: sano Clase II: enfermedad sistémica leve. Clase III: enfermedad sistémica severa Clase IV: enfermedad sistémica severa que amenaza la vida Clase V: moribundo	Ordinal
CAMBIO HEMODINÁMICO	Aumento de un 20% en los valores de base de la presión arterial sistólica, diastólica y de frecuencia cardiaca.	Se presento o no aumento de un 20% SI o NO	Nominal dicotómica

### 6.3 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Con previa autorización del Hospital se llevo a cabo la Revisión de Record Anestésicos de pacientes a los que se les realizo procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general en un periodo comprendido entre enero del 2008 y febrero del 2011, se tomaron 53 pacientes que recibieron infusión continua de remifentanilo a dosis entre 0.03 y 0.05



mcg/kg/minuto hasta la extubación y 113 pacientes a los que se les suspendió el remifentanilo 10 minutos antes de la extubación .

## **6.4 ANÁLISIS DE DATOS**

Se realizó un análisis univariado y descriptivo de todas las variables con sus respectivas frecuencias. En los casos de variables continuas se calcularon las medidas de tendencia central como la media, mediana y moda acompañado de sus respectivas medidas de dispersión rango y DE.

Para el estudio de la posible asociación entre variables categóricas se utilizó la prueba de Chi cuadrado, para comparar los resultados observados por el estudio con los resultados esperados con los datos del estudio. Los resultados con un valor p menor a 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.

## **6.5 BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

### **6.5.1 Médicos**

❖ Disminuir el riesgo en la presentación de alteraciones hemodinámicas que se pueden presentar en la extubación de los pacientes.

❖ Encontrar una técnica anestésica adecuada para disminuir la presentación de fenómenos adversos en los pacientes.

❖ Brindar mejor calidad en el acto anestésico.

### **6.5.2 Económicos**

❖ Disminución de costos debido a la menor presentación de efectos adversos y complicaciones en los pacientes posterior a la extubación.

## **6.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS**

- ❖ El estudio es observacional y no implica intervenciones,
- ❖ No habrá manipulación o contacto directo con pacientes.
- ❖ Se respetará en todo caso la confidencialidad
- ❖ Se considera que el estudio es clasificado “sin riesgo” por ser de tipo observacional descriptivo.

La realización de este trabajo está acorde con las normas rectoras de la investigación clínica vigente a nivel nacional e internacional, emanadas de la declaración de Helsinki de 1964 adaptada a su última enmienda en 2004 y en Colombia a la resolución 008430 de 1993, las cuales establecen las normatividad científica, técnica y administrativas para la investigación en salud.

## 7. RESULTADOS

### 7.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Se encontró que en 53 de las 166 historias clínicas evaluadas, lo individuos recibieron infusión continua a bajas dosis de remifentanilo hasta la extubación y a 113 se les suspendió la infusión 10 minutos antes de la extubación. La media de edad de los 166 sujetos estudiados fue de 37 años con una desviación estándar de 15 años. La tensión arterial antes de la extubación se presento dentro de rangos clínicos normales, teniendo una media de TAS de 104 con una DE de casi 11 mm Hg y la TAD presento una media de 65 y una DE casi 9 mm Hg, posterior la extubación las medias de la TAS y TAD aumentaron a 119 mm Hg y 75 mm Hg respectivamente. Igualmente ocurrió con la frecuencia cardiaca que paso de 68 a 81 latidos por minuto. Ver tabla 2.

**Tabla 3. Estadística descriptiva univariada**

Estadística Descriptiva							
	Edad	PAS extubación	PAD extubación	PAS 5 Min POS	PAD 5 Min POS EXT	Fc extubación	FC 5 Min POST EXT
N	166	166	166	166	166	166	166
Media	37.47	104.38	65.64	119.42	75.10	67.92	80.71
Mediana	35.50	103.50	65.00	120.00	75.00	68.00	80.00
Moda	19.00	92.00	65.00	110.00	75.00	65.00	80.00
Desviación Std.	15.341	10.893	8.744	12.79	8.43	7.15	7.822
Varianza	235.34	118.66	76.46	163.67	71.140	51.16	61.18
Rango	62.00	50.00	37.00	103.00	38.00	52.00	45.00
Mínimo	18.00	80.00	48.00	96.00	57.00	50.00	65.00
Máximo	80.00	130.00	85.00	199.00	95.00	102.00	110.00

PAD: Presión arterial Diastólica. PAS: presión arterial sistólica. FC: frecuencia cardiaca.

## 7.2 PRUEBA DE ASOCIACION CHI CUADRADO:

**Tabla 4. tabla 2x2 infusion de remifentanilo hasta la extubacion vs cambios hemodinamicos**

INFUSION REMIFENTANILO HASTA EXTUBACION VS CAMBIOS HEMODINAMICOS TABLA 2 X 2				
		CAMBIOS HEMODINAMICOS		Total
		MENORES O IGUALES AL 20%	MAYORES AL 20%	
INFUSION REMIFENTANILO HASTA EXTUBACION	NO	35	78	113
	SI	48	5	53
TOTAL		83	83	166

De acuerdo con los resultados presentados en el Cuadro 3, se concluye que se rechaza la hipótesis nula de independencia entre presencia de cambios hemodinamicos post extubación y el uso de remifentanilo en infusión continua hasta la extubacion ( $X^2=51.3$ ,  $p < 0.001$ )

**tabla 5. Variables hemodinámicas antes de extubación y 5 minutos post extubacion.**

		n	PRESION SISTOLICA		PRESION DIASTOLICA		FC	
			Media	Intervalo de confianza 95%	media	Intervalo de confianza 95%	media	Intervalo confianza 95%
ANTES DE EXTUBACION	No remifentanil	113	105.6	103.5-107.7	66.83	65.2-68.44	68.1	66.7-69.5
	Si remifentanil	53	101.7	99.1-104.4	63.1	60.7-65.4	67.4	65.7-69.1
5 MIN POST EXTUBACION	No remifentanil	113	122.2	120.2-124.2	77.4	75.9-78.9	82.6	81.2-84.1
	Si remifentanil	53	113.3	109.2-117.5	70.1	68.0-72.1	76.4	74.6-78.2

La media de la presión arterial sistólica de los pacientes que recibieron remifentanilo hasta la extubación y la media de la presión arterial sistólica de los que no recibieron remifentanilo hasta la extubación presentaron diferencias estadísticamente significativas al 95% ( $p=0.034$ ). Un resultado similar se observó respecto a la presión arterial distólica ( $p=0.010$ ). No se observaron diferencias entre los dos grupos en la media de la frecuencia cardíaca ( $p=0.58$ ).

## 8. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En este estudio se encontró que la infusión continua de remifentanilo a bajas dosis hasta la extubación disminuye la respuesta hemodinámica dada por una menor elevación de la presión arterial sistólica y diastólica y también menores cambios de la frecuencia cardiaca, lo que podría conllevar a la menor presentación de efectos adversos durante la extubación tales como sangrado y deshicencia de suturas, aumento de la presión intracraneana, hipertensión ocular o la presentación de eventos coronarios (2,3, 4, 6).

La extubación con menor presentación cambios hemodinámicos y de tos es necesaria y beneficiosa en muchas situaciones clínicas como neurocirugía, cirugía ocular y pacientes con enfermedad coronaria, en donde cambios marcados en su fisiología puede llevar a resultados desfavorables.

Estudios como el de Shajar y col (15) demuestran el efecto benéfico de un bolo de remifentanilo de 1mcg/kg durante la extubación suprimiendo la respuesta cardiovascular, pero esta práctica anestésica es muy raramente realizada y no encontramos en el estudio de casos y controles la realización de esta técnica anestésica en ninguno de los casos.

Los resultados de este estudio concuerdan con los encontrados por J.S. Nho et al(4), en cuanto a la presentación de menores cambios hemodinámicos con el uso de remifentanilo hasta la extubación encontrando también menor incidencia de tos sin demora en el despertar de los pacientes, variables que no se midieron en el presente estudio teniendo en cuenta que estos datos no se registran en el record anestésico para ser tomados en cuenta, además el estudio de J.S Nho se realizo con técnica anestésica intravenosa total (TIVA), técnica que no se realiza en el Hospital de Kennedy por no contar con la tecnología para su realización.

En el estudio de Marie T Aouad y colaboradores (2) se utilizo técnica anestésica balanceada con mantenimiento de remifentanilo IV, e inhalado con Isoflurano, no hay diferencias en los valores de presión media entre los grupos con y sin infusión de remifentanilo hasta la

extubación, en contraste con nuestro estudio el cual mostró relación del remifentanilo con estabilidad hemodinámica dada por la ausencia de cambios significativos en las variables fisiológicas TAS, TAD y FC sin embargo en el estudio de Marie T Aouad y colaboradores si se encontró diferencias en la presentación de tos y menor elevación de frecuencia cardiaca en el grupo de remifentanilo.

Dado que los datos utilizados en el presente estudio responden a mediciones colectadas en historias clínicas del hospital durante un periodo de tiempo definido, fue imposible controlar algunos factores como lograr que todos los pacientes sean tratados por el mismo anestesiólogo, con los mismos equipos y con medicamentos de la misma marca, los cuales pueden ser factores generadores de sesgo en los resultados, estas variables deberán ser consideradas en el momento de realizar el procedimiento de interés cuyo efecto va a ser evaluado sobre las variables hemodinámicas; aun así se logra elucidar beneficio de la infusión continua de remifentanilo hasta la extubación sobre los parámetros hemodinámicos principalmente en la TAS y la FC, pero se requieren más estudios prospectivos tipo ensayo clínico para dilucidar de mejor forma este efecto y poder dar una recomendación con mayor evidencia a los anesthesiologists para poder implementar su uso rutinario.

## 9. CONCLUSIONES

Se observo que los pacientes que presentaron menor alteración hemodinámica dado por un aumento menor del 20% en los valores de base de presión arterial sistólico y diastólico así como de la frecuencia cardiaca posterior a la extubación, fueron los que recibieron infusión continua a bajas dosis de remifentanilo comparado con los que no la recibieron.

En conclusión la infusión continua de remifentanilo en bajas dosis hasta la extubación tiene un efecto hemodinámico benéfico en los pacientes, con lo cual se pueden evitar complicaciones relacionadas con la extubación como dolor, hemorragia, pujo, tos, deshicencia de suturas entre otras, por lo que mi recomendación al igual que en los estudios de Marie T Aouad y colaboradores (2) y de JS Nho y colaboradores(4), es el uso de remifentanilo en infusión continua a bajas dosis entre 0.03-0.05 mcg/kg/min hasta la extubación en pacientes que por sus condiciones de base requieran una mayor estabilidad hemodinámica.



## BIBLIOGRAFÍA

1. Ronald D. Miller, MD. Miller Anestesia, sexta edición. Elsevier 2005:401-403, 446-453, 1248- 1249, 1633- 1650.
2. Marie T. Aoudad, Achair A. al- Alami, Viviane G. Nasr, Fouad G. Souki. The Effect of Low-Dose Remifentanil on Responses to the Endotracheal Tube During Emergence from General Anesthesia (Anesth Analg 2009;108:1157–60).
3. J. H. Lee, B.N. Koo, J.J. Jeong, H.S. Kim, J.R. Lee. Differential effects of lidocaine and remifentanil on response to the tracheal tube during emergence from general anaesthesia. Br J Anaesth. 2011 jan 106 (3): 410-415.
4. JS Nho , SY Lee , JM Kang , MC Kim , YK Choi , OY Shin , DS Kim , MI Kwon . Effects of maintaining a remifentanil infusion on the recovery profiles during emergence from anaesthesia and tracheal extubation. Br J Anaesth. 2009 Dec;103(6):817-21.
5. Alberto Vanegas Saavedra. Anestesia Intravenosa, 2 edición, Panamericana 2008: 84, 97, 106, 315, 331, 448.
6. J. Chen, W. Li, Wang and X. Hu. The effect of remifentanil on cough suppression after endoscopic sinus surgery: a randomized study. Act Anesth Scand 2010; 54:1197-1203.
7. Lee B, Lee JR, Na S. Targeting smooth emergence: the effect site concentration of remifentanil for preventing cough during emergence during propofol-remifentanil anaesthesia for thyroid surgery. Br J Anaesth. 2009 Jun;102(6):775-8.
8. Tagaito Y, Isono S, Nishino T. Upper airway reflexes during a combination of propofol and fentanyl anaesthesia. Anesthesiology 1998;88: 1459-66.
9. Nishina K, Mikawa K, Maekawa N, Obara H. Fentanyl attenuates cardiovascular responses to tracheal extubation. Act Anaesth Scand 1995;39:85-

10. Holrieder M, Tiefenthaler W, Klaus H et al. Effect of total intravenous anaesthesia and balanced anaesthesia. *Br J Anaesth* 2007;99:587-91.
11. Shajar MA, Thompson JP, Hall AP, Leslie NA, Fox AJ. Effect of a remifentanil bolus dose on the cardiovascular response to emergence from anaesthesia and tracheal extubation. *Br J Anaesth*. 1999;83:654-6.
12. Jun NH, Lee JW, Song JW, Koh JC, Park WS, Shim YH. Optimal effect-site concentration of remifentanil for preventing cough during emergence from sevoflurane-remifentanil anaesthesia. *Anaesthesia*. 2010 Jul 13.
13. Leone M, Rousseau S, Avidan M, Delmas A, Viviani X, Guyot L, Martin C. Target concentrations of remifentanil with propofol to blunt coughing during intubation, cuff inflation, and tracheal suctioning. *Br J Anaesth*. 2004 Nov;93(5):660-3.
14. G. D. Mitsis,<sup>1,2,3,4</sup> R. J. M. Governo,<sup>3,5</sup> R. Rogers,<sup>2,3</sup> and K. T. S. Pattinson<sup>2,3</sup>. The effect of remifentanil on respiratory variability, evaluated with dynamic Modeling. *J Appl Physiol* 106: 1038–1049, 2009.
15. Shajar MA, Thompson JP, Hall AP, Leslie NAP, Fox Aj. Effect of a remifentanil bolus dose on the cardiovascular response to emergence from anaesthesia and tracheal extubation. *Br J Anaesth* 1999;83:654-6

**ANEXO A. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE  
INFORMACIÓN**

Fecha: \_\_\_\_\_  
Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_  
Numero de Historia Clínica: \_\_\_\_\_  
Edad (Años): \_\_\_\_\_ Genero: M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_  
Clasificación ASA: I: \_\_\_\_\_ II: \_\_\_\_\_ III: \_\_\_\_\_  
Tipo Cirugía: Electiva: \_\_\_\_\_ Urgencia: \_\_\_\_\_

Procedimiento Quirúrgico Realizado: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Uso de remifentanilo en infusión continua (entre 0.03-0.05 mgc/kg/min)  
hasta la extubación del paciente:  
Si: \_\_\_\_\_ No: \_\_\_\_\_

Durante extubación:  
Presión Sistólica mm/hg: \_\_\_\_\_ Presión Diastólica mm/hg: \_\_\_\_\_  
Frecuencia Cardiaca: \_\_\_\_\_ Latidos x minuto \_\_\_\_\_

5 Minutos Post extubación:  
Presión Sistólica m/hg: \_\_\_\_\_ Presión Diastólica mm/hg: \_\_\_\_\_  
Frecuencia Cardiaca: \_\_\_\_\_ Latidos x minuto \_\_\_\_\_