

# Revista Colombiana de Anestesiología

## Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



### Investigación científica y tecnológica

## Comparación del tiempo de despertar y tiempo de descarga entre dos técnicas de anestesia total intravenosa: remifentanilo vs fentanilo

Diana Carolina Pérez López<sup>a</sup>, Geovanny Rodríguez Sánchez<sup>b</sup>,  
José Rafael Tovar Cuevas<sup>c,\*</sup> y Alberto Vanegas Saavedra<sup>d</sup>

<sup>a</sup> MD Residente III año de Anestesiología, Hospital Occidente de Kennedy, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> MD Anestesiólogo y Epidemiólogo, Coordinador del Servicio de Anestesiología, Hospital Occidente de Kennedy, Profesor titular, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Estadístico MSc PhD, Profesor principal de carrera, Centro de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

<sup>d</sup> MD Anestesiólogo, Clínica del Country, Profesor Universidad del Rosario, Coordinador Nacional del Comité de Anestesia Total Intravenosa, Bogotá, Colombia

#### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

##### Historia del artículo:

Recibido el 1 de enero de 2013

Aceptado el 18 de junio de 2013

On-line el 8 de octubre de 2013

##### Palabras clave:

Fentanilo

Propofol

Anestesia

Analgesia

Analgésicos opioides

#### R E S U M E N

**Introducción:** A pesar del amplio uso de combinaciones de propofol y opiáceos para inducir y mantener una adecuada anestesia y analgesia, no existen estudios que comparen el uso de anestesia total intravenosa manual con remifentanilo-propofol versus fentanilo-propofol, controlado por Stangraf.

**Objetivo:** Comparar el tiempo de despertar y el tiempo de descarga entre 2 técnicas de anestesia total intravenosa empleadas en el Hospital Occidente de Kennedy, una basada en propofol y remifentanilo (infusión manual) y otra basada en propofol y fentanilo controlado por Stangraf.

**Metodología:** Estudio observacional analítico de comparación de 2 series de sujetos expuestos, unos a remifentanilo-propofol y otros a fentanilo-propofol, en 43 pacientes llevados a cirugía bajo anestesia total intravenosa en el Hospital Occidente de Kennedy. Se analizó la información mediante las pruebas de Shapiro-Wilks, t de Student y U de Mann Withney y los coeficientes de correlación de Spearman y de Pearson, usando SPSS versión 20 para Windows. Un valor de  $p < 0,05$  fue aceptado como estadísticamente significativo.

**Resultados:** Al comparar las 2 técnicas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los tiempos evaluados. El tiempo de despertar promedio fue de 10,1 min para fentanilo y de 10,2 min para remifentanilo. El tiempo de descarga para fentanilo fue de 11,9 min y para remifentanilo, de 11,5 min.

**Conclusiones:** El uso de fentanilo-propofol guiado por Stangraf es equivalente al uso de remifentanilo-propofol (infusión manual) en cuanto a los tiempos de despertar y de descarga. Se requieren nuevos estudios para corroborar estos hallazgos.

© 2013 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia: Carrera 24 No 63C-69, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

Correo electrónico: jose.tovarc@urosario.edu.co (J.R. Tovar Cuevas).

## Comparison of emergence and discharge times between two manual Total Intravenous Anesthesia techniques: Remifentanyl and Fentanyl

### ABSTRACT

#### Keywords:

Fentanyl  
Propofol  
Anesthesia  
Analgesia  
Analgesics, Opioid

**Introduction:** Despite the widespread use of Propofol–opioid combinations for induction and maintenance of adequate anesthesia and analgesia, there are no studies comparing the use of manual Total Intravenous Anesthesia with Remifentanyl–Propofol (manual infusion) versus Fen-tanyl–Propofol (Stangraf by controlled).

**Objective:** To compare emergence and discharge times between two Total Intravenous Techniques used at Occidente de Kennedy Hospital, one based on Propofol and Remifentanyl (manual infusion) and the other based on Stangraf-controlled Propofol and Fentanyl.

**Method:** Analytical observational study for the comparison of two groups of subjects, one exposed to Remifentanyl plus Propofol and the other exposed to Fentanyl plus Propofol, comprising 43 patients taken to surgery under Total Intravenous Anesthesia at Occidente de Kennedy Hospital. Data were analyzed using the Shapiro–Wilks, Student t and Mann–Whitney U tests and the Spearman and Pearson correlation coefficients, using Windows SPSS, version 20. A p value <0.05 was accepted as statistically significant.

**Results:** In comparing the two techniques, no statistically significant time differences were found. The mean emergence time was 10.1 min for Fentanyl and 10.2 min for Remifentanyl. The discharge time for Fentanyl was 11.9 min and 11.5 min for Remifentanyl.

**Conclusions:** The Stangraf-guided use of Fentanyl–Propofol combination is equivalent to the use of Remifentanyl–Propofol (manual infusion) in terms of emergence and discharge times. Additional studies are required in order to confirm these findings.

© 2013 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La anestesia total intravenosa tiene algunas ventajas con relación con la anestesia inhalada, como la ausencia de polución, mínima depresión cardíaca, menor respuesta neurohumoral, disminución del consumo de oxígeno, disminución de la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios<sup>1</sup>, recuperación temprana, rápida salida a la sala de recuperación y tiempos más cortos para el alta<sup>2</sup>. El descubrimiento del propofol revolucionó el uso de la anestesia total intravenosa y actualmente es el agente más usado para su mantenimiento<sup>3</sup>. Sin embargo, el propofol no tiene todas las características de un agente ideal, por lo cual es necesario suplementarlo con otros medicamentos<sup>1,4</sup>. Las combinaciones de propofol y opiáceos son ampliamente usadas hoy en día para inducir y mantener una adecuada anestesia y analgesia, disminuir la dosis del inductor, incrementar la estabilidad hemodinámica y suprimir la respuesta a la laringoscopia y la intubación<sup>2</sup>. A través del conocimiento de la farmacocinética y la farmacodinamia de los medicamentos, el anestesiólogo puede administrar una combinación que ofrezca la mayor estabilidad anestésica con tiempos de inducción y recuperación cortos, junto con óptimas condiciones quirúrgicas y baja incidencia de efectos adversos<sup>4</sup>.

Se han realizado diferentes estudios comparando las respuestas intraoperatorias, el perfil de recuperación, los efectos adversos posoperatorios y los costos generados por el uso de remifentanilo y fentanilo<sup>5</sup>. Comparado con el fentanilo, como suplemento de la anestesia general, el remifentanilo ha mostrado mejorar el control hemodinámico intraoperatorio, el tiempo de despertar y la incidencia de depresión respiratoria

durante la recuperación postanestésica. Sin embargo, el remifentanilo no ha demostrado mejorar el tiempo de descarga hospitalaria, el perfil de efectos adversos post-emergencia ni la satisfacción del paciente y se ha asociado a una mayor incidencia de hipotensión y bradicardia intraoperatoria. Adicionalmente, sus costos son mayores. Otra desventaja es la rápida disipación del efecto analgésico que se produce al discontinuar su uso. El perfil de efectos adversos del remifentanilo y el fentanilo son similares, produciendo con frecuencia náuseas, vómitos y prurito. Ambos pueden producir rigidez de la pared torácica, especialmente al ser administrados en bolo<sup>6</sup>.

Los anestesiólogos basan la elección del fármaco en su percepción sobre la duración del efecto<sup>7</sup>. Tradicionalmente se ha aceptado que la anestesia con propofol-remifentanilo se asocia con una recuperación más rápida de la conciencia después de cualquier duración de infusión comparada con fentanilo, alfentanilo o sufentanilo, debido a sus diferencias farmacocinéticas<sup>6</sup>, y se sugiere que para evitar un retraso en el retorno de la conciencia las respuestas deben ser contrarrestadas por propofol adicional cuando este se combina con fentanilo, alfentanilo o sufentanilo<sup>4</sup>.

Los modelos farmacocinéticos y farmacodinámicos se basan en conjuntos de ecuaciones matemáticas que relacionan la dosis del fármaco con su concentración en la sangre y su efecto en el tiempo<sup>2</sup>. Estos pueden incorporarse en programas de computador que muestran la concentración predicha del fármaco, a nivel plasmático y en sitio efectivo a lo largo del tiempo, para una dosis dada, ayudando al anestesiólogo a establecer un nivel anestésico adecuado y estable y a predecir la duración de acción después de periodos cortos de administración y optimizar la recuperación después de periodos prolongados<sup>2,5</sup>.

## Objetivo

Comparar el tiempo de despertar y el tiempo de descarga entre 2 técnicas de anestesia total intravenosa manual empleadas en el servicio de anestesiología del Hospital Occidente de Kennedy, una basada en propofol-remifentanilo y otra basada en propofol-fentanilo.

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional analítico de comparación de 2 series de sujetos expuestos, unos a remifentanilo-propofol (infusión manual) y otros a fentanilo-propofol (Stangraf controlado), en pacientes a quienes se les aplicó el protocolo de anestesia total intravenosa establecido por el servicio de anestesiología del Hospital Occidente de Kennedy (anexo 1) en el periodo comprendido entre junio de 2011 y enero de 2012.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes de ambos sexos con edades entre los 18 y los 65 años, ASA I y ASA II, a quienes les fue suministrada anestesia general mediante una técnica de anestesia total intravenosa para cirugías electivas de riesgo bajo o intermedio. Fueron considerados criterios de exclusión, un índice de masa corporal mayor de 30, alteraciones del estado de conciencia, el requerimiento de soporte ventilatorio en el posoperatorio, el no deseo de participar del estudio y la contraindicación para el uso de alguno de los medicamentos del estudio.

Antes y durante el procedimiento quirúrgico se recolectaron datos demográficos del sujeto (edad y género), datos antropométricos (peso y talla), técnica anestésica (propofol-remifentanilo o propofol-fentanilo), clasificación ASA, tipo de procedimiento quirúrgico y tiempo quirúrgico. Una vez finalizado el procedimiento quirúrgico, el investigador midió con un cronómetro el tiempo de despertar y el tiempo de descarga (tiempo transcurrido entre la finalización del procedimiento y el traslado a la unidad de cuidado postanestésico) de acuerdo con la Escala de Recuperación para respiración y vigilia de Schraag et al.<sup>7</sup>, y los registró en el instrumento diseñado para tal fin. Se realizó también registro de las reacciones adversas y otras observaciones que el investigador consideró pertinentes.

Se realizó la prueba de Shapiro-Wilks para evaluar el ajuste de las variables cuantitativas continuas a la distribución normal de probabilidades y se encontró que los tiempos de cirugía tienen una distribución bastante asimétrica que no permite usar esa distribución en los análisis de datos. Para hacer las comparaciones entre los efectos de los procedimientos de anestesia se utilizó la prueba t de Student y la prueba U de Mann Withney, según fuera el caso. Se usaron los coeficientes de correlación de Spearman y de Pearson para evaluar la relación entre los tiempos de despertar y de descarga con otras variables como la edad, el peso y el tiempo de cirugía. Para comparar la proporción de presentación de algunos eventos de interés entre los grupos, se realizó la prueba exacta de Fisher. Todos los análisis se hicieron usando el SPSS versión 20 para Windows y un valor de 0,05 fue aceptado como límite para el error tipo I en las decisiones estadísticas.

## Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 43 pacientes: 27 de sexo masculino (62,8%) y 16 de sexo femenino (37,2%). El promedio de edad fue de 38,9 años (rango: 18 a 65 años); el peso promedio fue de 63,9 kg (rango: 39 a 90 kg) y la talla promedio fue de 1,64 m (rango: 1,45 a 1,79 m). Los tiempos quirúrgicos oscilaron entre 35 y 275 min con un promedio de 95,7 min. Veintitrés pacientes (53,5%) fueron ASA I (17 de sexo masculino y 6 de sexo femenino) y 20 pacientes (46,5%) fueron ASA II (10 de cada sexo). Cuarenta pacientes (93%) tenían un estado nutricional normal, 2 (4,7%) tenían sobrepeso y uno (2,3%) tenía bajo peso.

Los procedimientos quirúrgicos fueron los siguientes: 2 (11,6%) cirugías de cabeza y cuello, 6 (14,0%) cirugías otorrinolaringológicas, 2 (4,7%) cirugías maxilofaciales, 3 (7,0%) cirugías de tórax, 10 (23,3%) cirugías de abdomen, 9 (20,3%) cirugías ortopédicas, 3 (7,0%) cirugías vasculares periféricas y 5 (11,6%) cirugías plásticas.

En el grupo de remifentanilo se incluyeron 20 pacientes (12 [60%] de sexo masculino y 8 [40%] de sexo femenino), y en el grupo de fentanilo se incluyeron 23 pacientes (15 [65,2%] de sexo masculino y 8 [34,8%] de sexo femenino). Las características demográficas y antropométricas de los 2 grupos fueron homogéneas (tabla 1).

Al comparar los tiempos bajo las 2 técnicas (remifentanilo-propofol y fentanilo-propofol) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los diferentes tiempos. El tiempo promedio para lograr una frecuencia respiratoria mayor o igual a 10 respiraciones/min fue de 5,7 min para fentanilo y de 7,3 min para remifentanilo. El tiempo pro-

**Tabla 1 – Características de pacientes por grupos de tratamiento**

	Fentanilo	Remifentanilo
Pacientes (n)	23	20
Clasificación ASA		
ASA I	14	9
ASA II	9	11
Género		
Masculino	15	12
Femenino	8	8
Edad (años)		
Media	38	39,9
DE	13	15,1
Peso (kg)		
Media	64,5	63,2
DE	10,8	10,8
Talla (cm)		
Media	165,6	164
DE	8,5	10
Tiempo QX (min)		
Mediana	65	102,5
Mínimo	35	40
Máximo	275	250

DE: desviación estándar.

Fuente: autores.

Tabla 2 – Tiempos de despertar y descarga de acuerdo al grupo de tratamiento

	Tiempo FR $\geq 10^*$		tiempo CO <sub>2</sub> $\leq 40^*$		Tiempo SpO <sub>2</sub> $\geq 95^*$		Tiempo de despertar <sup>*</sup>		Tiempo descarga <sup>*</sup>	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<b>Fentanilo</b>										
Total	5,7	4,8	7,3	4,6	6,7	4	10,1	5,2	11,9	4,7
Masculino	5,4	4,4	6,6	4,4	6,1	3,6	9,9	4,8	11,9	4,6
Femenino	6,4	5,8	8,8	4,9	7,9	4,8	10,4	6,1	12,2	5,1
<b>Remifentanilo</b>										
Total	7,3	4,9	7,7	4,7	8,2	4,5	10,2	5,2	11,5	5,1
Masculino	8,8	5	9,5	4,6	10	4,1	11,8	4,9	12,8	5,3
Femenino	5	4,1	4,9	3,8	5,4	3,6	7,8	4,7	9,4	4,2

DE: desviación estándar.

\* Tiempo en minutos.

Fuente: autores.

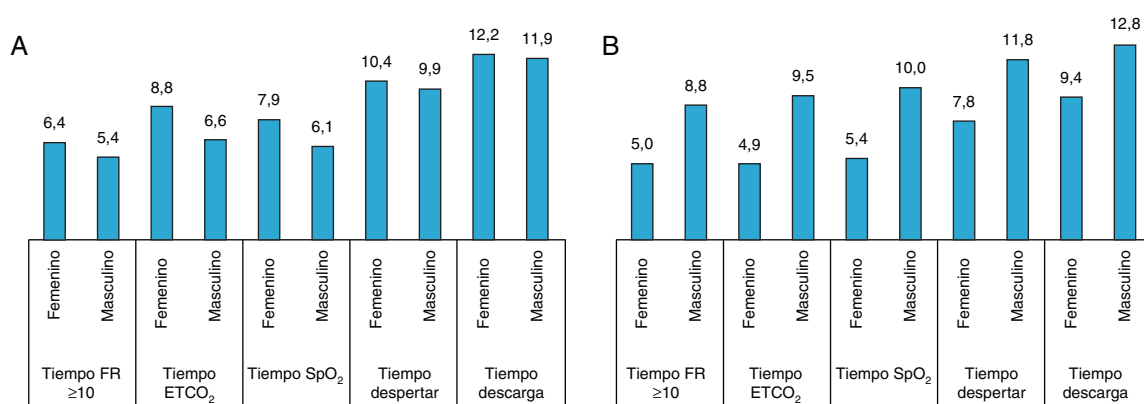


Figura 1 – Tiempos de despertar y de descarga según el género.

Fuente: autores.

medio para lograr un CO<sub>2</sub>  $\leq 40$  mmHg fue de 7,3 min para fentanilo y de 7,7 min para remifentanilo. El tiempo para lograr una SpO<sub>2</sub>  $\geq 95\%$  fue de 6,7 min para fentanilo y de 8,2 min para remifentanilo. El tiempo de despertar promedio fue de 10,1 min para fentanilo y de 10,2 min para remifentanilo. El tiempo de descarga en el grupo fentanilo fue de 11,9 min, y en el grupo remifentanilo, de 11,5 min (tabla 2).

Mientras que en el grupo fentanilo los tiempos de despertar y de descarga fueron más prolongados entre las mujeres, en el grupo con remifentanilo este comportamiento se observó entre los hombres. Sin embargo, en ninguno de los 2 grupos se encontraron diferencias estadísticamente significativas (fig. 1).

Al estudiar la correlación entre el tiempo de despertar y el tiempo de descarga con el tiempo quirúrgico no se observó ninguna relación lineal en el grupo propofol-fentanilo, mientras que en el grupo propofol-remifentanilo se observó que la relación es inversa tanto para el tiempo de despertar ( $r = -0,342$ ) como para el tiempo de descarga ( $r = -0,308$ ), aun cuando la misma no es estadísticamente significativa, lo que permite tener un indicio de que, en este grupo de pacientes, aquellos cuya cirugía demandó más tiempo tendieron a despertar más rápido, lo que permitió llevarlos en un menor tiempo a la unidad de cuidado postanestésico. Al estudiar la relación según el género en el grupo con propofol-remifentanilo se observa en los hombres que la tendencia es

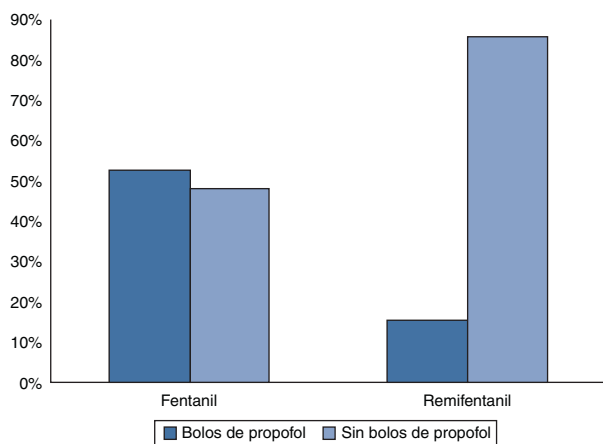
directa mientras que en las mujeres la tendencia es inversa, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.

Utilizando el coeficiente de Spearman se observó que hay una relación negativa y débil, no estadísticamente significativa, entre la edad y el tiempo de despertar y entre la edad y el tiempo de descarga en el grupo propofol-fentanilo; es decir, que a mayor edad, menor fue el tiempo de despertar y de descarga ( $r = -0,117$  y  $r = -0,172$ ). En el grupo propofol-remifentanilo los coeficientes de correlación estuvieron bastante próximos de cero, indicando ausencia de correlación entre las 2 variables.

Se presentó hipotensión intraoperatoria en 9 pacientes (20,9%), uno (4,3%) con fentanilo (de sexo femenino) y 8 (40%) con remifentanilo (5 de sexo masculino y 3 de sexo femenino); la diferencia en la incidencia de hipotensión entre los 2 grupos es estadísticamente significativa ( $p = 0,0053$ ).

En el grupo fentanilo, 12 pacientes (52,2%) requirieron uno o más bolos adicionales de propofol, mientras que en el grupo remifentanilo 3 pacientes (15%) los requirieron (fig. 2). La diferencia en el requerimiento de dosis adicionales entre las 2 técnicas anestésicas fue estadísticamente significativa ( $p = 0,0257$ ).

Se observó una correlación negativa débil, no estadísticamente significativa, entre el número de bolos y el tiempo de despertar y el tiempo de descarga en el grupo propofol-remifentanilo. En el grupo fentanilo el tiempo promedio de



**Figura 2 – Requerimiento de bolos de propofol adicionales según la técnica anestésica.**

Fuente: autores.

despertar y de descarga en los pacientes que no recibieron bolos adicionales fue de 10,7 y de 12 min, respectivamente, y en los que recibieron bolos el tiempo promedio fue de 9,5 y de 12,0 min, respectivamente. En el grupo remifentanilo el tiempo promedio de despertar y de descarga en quienes no recibieron bolos de propofol fue de 10,7 y de 11,9 min, respectivamente, y de 7,3 y 8,7 min en quienes los recibieron (fig. 3). En el grupo fentanilo los pacientes más jóvenes requirieron más bolos. El promedio de la edad del subgrupo que requirió bolos fue de 35,9 años, y en el subgrupo que no los requirió fue de 40,3 años, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. En el grupo remifentanilo no se observaron diferencias según la edad. En el grupo fentanilo, aunque el peso promedio de los pacientes que requirieron bolos adicionales de propofol fue menor (62,5 kg) comparado con el peso de los pacientes que no requirieron bolos (66,6 kg), esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

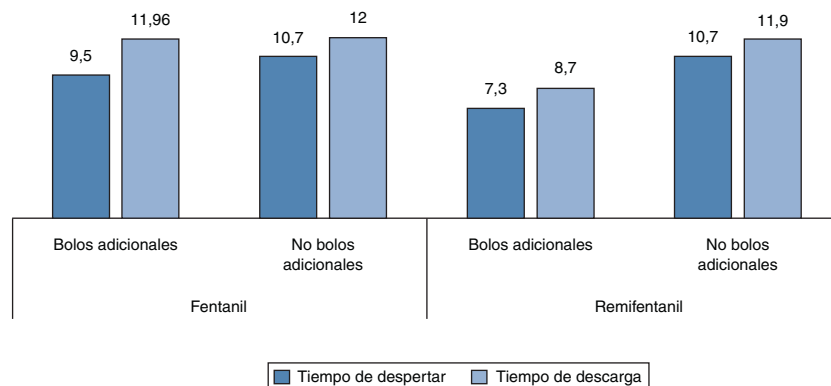
## Discusión

Las combinaciones de propofol y opiáceos son ampliamente usadas en la práctica anestésica moderna, y se ha aceptado

tradicionalmente que la anestesia con propofol-remifentanilo se asocia con una recuperación más rápida de la conciencia después de cualquier duración de infusión, comparada con fentanilo, debido a sus características farmacocinéticas. Sin embargo, no se encuentran en la literatura estudios que comparen el uso de propofol-remifentanilo con propofol-fentanilo guiado por Stangraf. La implementación de un sistema manual basado en un modelo farmacocinético matemático permite ajustar las concentraciones de acuerdo con las condiciones del paciente y puede implementarse con cualquier sistema de infusión disponible. Para este fin se han utilizado sistemas de simulación a través de programas de computador, como es el caso del Stangraf, Tivaman, Tivatrainer y Rugloop<sup>2,8</sup>. Los estudios muestran que el uso de un sistema manual soportado en un modelo farmacocinético aporta ventajas en comparación con la infusión controlada por objetivos, como el empleo de cantidades menores de propofol, capacidad para usar cualquier presentación de propofol y cualquier bomba de infusión, así como el uso de anestesia total intravenosa con la misma eficacia y seguridad que un sistema automatizado<sup>8-10</sup>.

Las simulaciones por computador pueden ayudar a prever el comportamiento clínico de los fármacos anestésicos. Según estudios previos, el software Stangraf provee estimaciones farmacocinéticas confiables para administrar anestesia general óptima, así como estimaciones confiables con respecto a las variables de recuperación durante el uso de propofol en combinación con opiáceos, como lo demostró un estudio realizado comparando el uso de remifentanilo en infusión y sufentanilo en infusión en combinación con propofol en pacientes llevados a cirugía de tiroides<sup>5</sup>. En la literatura se encuentran estudios que demuestran las virtudes del uso de remifentanilo y fentanilo en anestesia general<sup>11-14</sup>. Sin embargo, son escasos estudios que utilicen el fentanilo en infusión, y no se encuentran estudios que muestren su uso controlado por Stangraf.

Con el presente estudio se determinó que el tiempo de despertar y el tiempo de descarga con el uso de fentanilo son muy similares al tiempo de despertar y tiempo de descarga del remifentanilo, cuando el primero es guiado por un programa de simulación como el Stangraf. Las 2 técnicas de anestesia total intravenosa manual brindan una anestesia general segura y con tiempos de despertar y tiempos de descarga cortos.



**Figura 3 – Relación entre número de bolos y tiempos de despertar y descarga.**

Fuente: autores.

Encontramos, tal como se reporta en la literatura mundial, una mayor incidencia de hipotensión con el uso de remifentanilo comparado con fentanilo. No encontramos otros efectos adversos en ninguno de los 2 grupos evaluados. El grupo que recibió fentanilo-propofol requirió un número de bolos de propofol significativamente mayor ante signos de inadecuada profundidad anestésica comparado con el grupo que recibió remifentanilo-propofol, lo cual puede explicarse por el hecho de que el fentanilo permaneció a una dosis fija durante el periodo estudiado, mientras que el remifentanilo podía ser modificado según los requerimientos del paciente, además de la sinergia existente entre el remifentanilo y el propofol, lo que lleva a la disminución de los requerimientos de este último. Este hecho es importante, ya que una de las ventajas de la técnica basada en fentanilo es su menor costo en comparación con el uso de remifentanilo, y el uso de bolos adicionales de propofol podría incrementar los costos de manera notable. Es interesante el hallazgo de una correlación negativa entre el número de bolos de propofol y el tiempo de despertar, es decir, que un paciente que requiere una mayor dosis tiene así mismo un despertar más temprano, lo cual podría ser un reflejo de las diferencias interindividuales a nivel farmacodinámico. No es posible evaluar el impacto de las alteraciones a nivel del peso debido al número reducido de pacientes con alteraciones como bajo peso y sobrepeso. Las diferencias observadas entre géneros, si bien no fueron estadísticamente significativas, podrían ser importantes desde el punto de vista clínico; sin embargo, se requiere una muestra de mayor tamaño para ser mejor evaluadas. El tiempo de despertar más prolongado en las mujeres que recibieron propofol-fentanilo puede deberse al mayor contenido graso en el género femenino, lo cual lleva a una mayor acumulación del medicamento en este compartimento, con posterior redistribución y prolongación del tiempo de despertar. En cuanto a las diferencias observadas entre géneros en el grupo que recibió propofol-remifentanilo, es importante anotar que dichas diferencias no han sido referidas en la literatura y a la fecha no se tiene una explicación desde el punto de vista farmacocinético, farmacodinámico ni farmacogenético para tales hallazgos, los cuales ameritan nuevos estudios.

## Conclusiones

El uso de fentanilo-propofol guiado por Stangraf es equivalente al uso de remifentanilo-propofol (infusión manual) en cuanto a los tiempos de despertar y de descarga. El uso de programas de simulación puede evitar la prolongación en el tiempo de despertar y tiempo de descarga al usar fentanilo en infusión. Se requieren nuevos estudios para corroborar estos hallazgos.

El uso de fentanilo-propofol se asocia a requerimientos mayores de propofol con el esquema de infusión utilizado en el presente estudio.

La técnica basada en propofol-remifentanilo se asocia a una mayor incidencia de hipotensión intraoperatoria.

Se requieren nuevos estudios que evalúen las diferencias entre los tiempos de despertar entre géneros al usar una técnica basada en propofol-remifentanilo.

## Aspectos éticos

El Protocolo de Investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad de El Rosario y se obtuvo el consentimiento informado en los sujetos de investigación con el fin de garantizar la sujeción a la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y la Protección Social.

## Financiación

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflictos de intereses.

## Anexo 1. Protocolo de administración de anestesia total intravenosa manual (TIVA) del servicio de anestesiología del Hospital Occidente de Kennedy

- Monitorización básica: pulsioximetría, presión arterial no invasiva, electrocardiograma precordial, capnografía y monitor de relajación muscular. La monitorización de la profundidad anestésica se llevará a cabo mediante monitorización clínica.
- Cinco minutos antes de la inducción todos los pacientes recibirán midazolam a dosis de 50  $\mu$ g/kg.
- Se administrará propofol a dosis de 20 mg/kg/h durante los primeros 10 min, 10 mg/kg/h durante los siguientes 10 min, 8 mg/kg/h durante los siguientes 10 min y 6 mg/kg/h durante el resto del procedimiento. La infusión será suspendida en el momento en que el cirujano inicie el cierre de piel.
- A los pacientes se les administrará TIVA basada en remifentanilo o fentanilo, según la elección del anestesiólogo a cargo del caso.
- Remifentanilo a dosis de 0,25  $\mu$ g/kg/h durante la inducción y durante el procedimiento; la dosis oscilará entre 0,1 y 0,25  $\mu$ g/kg/h según los requerimientos del paciente. La infusión se suspenderá en el momento en que el cirujano inicie el cierre de piel.
- Fentanilo a dosis de 20  $\mu$ g/kg/h hasta que se alcance en el programa de simulación Stangraf una concentración en sitio efectivo de 2,5 ng/ml, momento en el cual se disminuirá la infusión a 2  $\mu$ g/kg/h, dosis que se mantendrá durante el resto del procedimiento. La infusión será suspendida en el momento en que el programa de simulación Stangraf informe que el tiempo estimado para alcanzar un nivel plasmático de 1,0 es igual al tiempo estimado para la finalización del procedimiento quirúrgico.
- Todos los pacientes recibirán al inicio de la cirugía metoclopramida 10 mg i.v. y ranitidina 50 mg i.v.
- Se administrará una dosis de dipirona 50 mg/kg i.v. y diclofenaco 75 mg i.v. como analgésicos.
- Los pacientes que requieran relajación neuromuscular recibirán cisatracurio a dosis de 0,1 mg/kg, el cual se

administrará luego de la pérdida del reflejo palpebral. En caso de requerir reversión de la relajación neuromuscular se administrará neostigmina y atropina a criterio del anestesiólogo.

- En caso de superficialidad anestésica, se administrará propofol en bolos de 40 mg i.v.

#### REFERENCIAS

1. Singh Bajwa SJ, Bajwa SK, Kaur J, Saudi J. Comparison of two drug combinations in total intravenous anesthesia: Propofol-ketamine and propofol-fentanyl. *Saudi J Anaesth.* 2010;4:72-9.
2. Vanegas Saavedra A. Anestesia Intravenosa. 2.<sup>a</sup> ed Bogotá: Editorial Médica Internacional; 2008. p. 422-9. pp. 8, 296-324, 361-372.
3. Mirakhur RK, Morgan M. Intravenous anaesthesia: A step forward. *Anaesthesia.* 1998;53 Suppl 1:1-3.
4. Lichtenbelt BJ, Mertens M, Vuyk J. Strategies to optimise propofol-opioid anaesthesia. *Clin Pharmacokinet.* 2004;43:577-93.
5. Lentschener C, Ghimouz A, Bonnichon P, Pépion C, Gomola A, Ozier Y. Remifentanil-propofol vs. sufentanil-propofol: Optimal combinations in clinical anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:84-9.
6. Beers R, Camporesi E. Remifentanil update: Clinical science and utility. *CNS Drugs.* 2004;18:1085-104.
7. Schraag S, Mohl U, Hirsch M, Stolberg E, Georgieff M. Recovery from opioid anesthesia: The clinical implication of context-sensitive half-times. *Anesth Analg.* 1998;86:184-9.
8. Russell D. Intravenous anaesthesia: Manual infusion schemes versus TCI systems. *Anaesthesia.* 1998;53 Suppl 1:42-5.
9. Guillén-Dolores Y, Lugo-Goytia G. Eficacia clínica de una regla de cálculo para la dosificación de propofol en comparación con diprifusor utilizando índice bispectral. *Rev Mex Anest.* 2009;32:214-22.
10. Leslie K, Clavisi O, Hargrove J. Target-controlled infusion versus manually-controlled infusion of propofol for general anaesthesia or sedation in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;16. CD006059.
11. Friesen RH, Veit AS, Archibald DJ, Campanini RS. A comparison of remifentanil and fentanyl for fast track paediatric cardiac anaesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2003;13:122-5.
12. Maltepe F, Kocaayan E, Ugurlu BS, Akdeniz B, Guneri S. Comparison of remifentanil and fentanyl in anaesthesia for elective cardioversion. *Anaesth Intensive Care.* 2006;34:353-7.
13. Kovac AL, Summers KL. Comparison of remifentanil versus fentanyl general anesthesia for short outpatient urologic procedures. *Signa vitae.* 2009;4:23-9.
14. Sizlan A, Göktac U, Özhan C, Özhan MÖ, Orhan ME. Comparison of remifentanil, alfentanil, and fentanyl co-administered with propofol to facilitate laryngeal mask insertion. *Turk J Med Sci.* 2010;40:63-70.