



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

**ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA: EFECTIVIDAD ENTRE DOS DOSIS DE
REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A
INCISIÓN QUIRÚRGICA EN PREESCOLARES**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en
Anestesiología

María Laura Pineda Castellanos.
Natali de la Trinidad Rodríguez Farias.

Tutor: Domingo Khan

Caracas, junio 2012

Dr. Domingo Khan

Profesor Instructor del Postgrado de Anestesiología
Hospital Universitario de Caracas
Tutor

Dr. Juan Yungano

Profesor Instructor del Postgrado de Anestesiología
Jefe de Cátedra de Anestesiología
Hospital Universitario de Caracas

Dr. José N. Potente

Profesor Instructor del Postgrado de Anestesiología
Coordinador Académico del Postgrado de Anestesiología
Hospital Universitario de Caracas

Lic. Douglas Angulo

Asesor Estadístico

DEDICADO

A Dios, porque lo que somos es un don de Dios para nosotros y lo que aprendemos es nuestro regalo para su gloria y alabanza.

A nuestros padres, quienes nos han brindado su apoyo en cada uno de los momentos difíciles enfrentados a lo largo de nuestra formación profesional.

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
MÉTODOS.....	14
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	41
REFERENCIAS.....	49
ANEXOS.....	53

RESUMEN

María Laura Pineda Castellanos, C.I 15.859.873. Sexo: Femenino. E-mail: marialaura177@gmail.com Telf:0424-4905088/0212-6067239. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Curso de Especialización en Anestesiología.

Natali de la Trinidad Rodríguez Farias, C.I 14.157.502. Sexo: Femenino. E-mail: natalirf@gmail.com Telf:0414-3708946/0212-6067239. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Curso de Especialización en Anestesiología.

Tutor. **Domingo Khan**, C.I 5.613.985. Sexo: Masculino. E-mail: khan.domingo@gmail.com Telf:0414-3377033/0212-6067239. Dirección: Hospital Universitario de Caracas. Especialista en Anestesiología.

Anestesia total endovenosa: efectividad entre dos dosis de remifentanil con propofol para bloquear respuesta a incisión quirúrgica en preescolares.

Objetivo: Comparar la efectividad de dos dosis de remifentanil en infusión endovenosa asociada a propofol para bloquear respuesta motora y autónoma a la incisión quirúrgica, en preescolares sometidos a hernioplastias. Método: Estudio prospectivo y comparativo con 40 preescolares, divididos en grupo A (0,1 mcg/kg/min) y Grupo B (0,2 mcg/kg/min). Resultados: El grupo B no tuvo respuesta motora ni autónoma ante la incisión quirúrgica a diferencia de los integrantes del grupo A. Como efecto adverso se presentó hipotensión en 20% de los integrantes de grupo B y 10% del grupo A, diferencia sin relevancia estadística. Los tiempos de infusión de remifentanil resultaron más largos en el grupo B, pero el tiempo de reinicio de ventilación espontánea no mostró diferencia. Conclusiones: A dosis fijas de propofol, la infusión de remifentanil de 0,2 mcg/kg/min brinda mayor estabilidad de frecuencia cardíaca y abolición de respuesta motora a incisión quirúrgica que a dosis de 0,1mcg/kg/min en preescolares sometidos a hernioplastias bajo anestesia total endovenosa.

Palabras Clave: anestesia total endovenosa, remifentanil, propofol, hernioplastias, taquicardia, preescolares.

ABSTRACT

Total intravenous anesthesia: effectiveness of two doses of remifentanil with propofol to block surgical incision response in preschoolers.

Objective: To compare the effectiveness of two doses of remifentanil intravenous infusion associated with propofol to block autonomous and motor response to surgical incision in preschoolers undergoing hernioplasty. Method: Prospective and comparative study with 40 preschoolers, divided into two groups: A (0,1 mcg/kg/min) and B (0,2 mcg/kg/min). Results: The group B had no motor response or autonomous at the surgical incision as opposed to group A members. As a side effect is presented hypotension in 20% of the members of group B and 10% in group A. The remifentanil infusion times were longer in group B but the time of resumption of spontaneous ventilation shows no difference. Conclusions: We conclude that fixed dose of propofol, remifentanil infusion in 0.2 mcg / kg / min provides more stable heart rate and suppression of motor response to surgical incision than doses of 0.1 mcg / kg / min in preschoolers undergoing hernia repair under total intravenous anesthesia.

Keywords: total intravenous anesthesia, remifentanil, propofol, hernioplasty, tachycardia, preschoolers.

INTRODUCCION

El creciente uso de la anestesia total endovenosa ha creado en el ámbito de la anestesia pediátrica múltiples interrogantes cuya respuesta pueda llevar a un desempeño seguro de la técnica anestésica en esta población, entre estas se encuentra el equilibrio farmacocinético y farmacodinámico de las drogas, dispositivos a utilizar, fármacos y mezcla de los mismos, efectos no deseados, entre otros. Como aporte al desarrollo de la anestesia total endovenosa pediátrica se comparó la efectividad del opiode remifentanil a 0,1 y 0,2 mcg/kg/min en infusión endovenosa asociada al hipnótico propofol para bloquear la respuesta motora y autónoma a la incisión quirúrgica en preescolares sometidos a hernioplastias electivas, bajo anestesia total endovenosa en el Hospital Universitario de Caracas, en el periodo comprendido entre septiembre del 2009 y abril del 2010.

Planteamiento y delimitación del problema.

Recientemente se han introducido nuevas drogas y formas de monitorización en anestesia, lo que ha producido un cambio en la selección de los anestésicos y las técnicas anestésicas.

La anestesia total endovenosa es una alternativa a la anestesia convencional (basada en agentes inhalatorios) debido a la disposición de hipnóticos como el propofol y opioides como el remifentanil que pueden ser administrados en forma exacta con diferentes sistemas que pueden controlar las concentraciones en plasma o sitio efecto ⁽¹⁾.

Debido a la fácil administración y rápida eliminación de la anestesia por inhalación, la anestesia intravenosa es utilizada de forma poco frecuente en niños. Sin embargo, con el uso de anestésicos como el propofol la anestesia puede presentar algunas ventajas clínicas, de hecho, en comparación con los anestésicos volátiles, este fármaco tanto en niños, como en los adultos, está asociada con menor aparición de náuseas, vómitos, recuperación postanestésica más rápida y disminución de episodios agitación. Sin

embargo, como la infancia es un período de cambios fisiológicos y la población pediátrica se caracteriza por una gran variabilidad interindividual, la previsibilidad de los parámetros farmacocinéticos puede ser incierta ⁽²⁾.

El remifentanilo se somete a metabolismo rápido en sangre y tejidos a través de esterasas el cual es independiente de la dosis y de la función hepática y renal lo cual ha sido bien estudiado en adultos pero no es adecuado extrapolar estos datos en los niños, lo que hace necesario su estudio en esta población ⁽³⁾.

La combinación de propofol y remifentanilo puede ser especialmente apropiado para procedimientos de corta duración como hernioplastias. Sin embargo, los regímenes de dosificación adecuada para la combinación propofol y remifentanil en niños no se han no se han caracterizado ⁽⁴⁾.

Por lo anterior expuesto siendo la anestesia total intravenosa una alternativa útil para la anestesia pediátrica, surge la inquietud de comparar la efectividad entre dos dosis de remifentanil con propofol para bloquear la respuesta durante la incisión quirúrgica en procedimientos de hernioplastias electivas en preescolares.

La investigación se realizó en pre escolares ASA I o ASA II, con diagnóstico de hernias umbilicales y/o inguinoescrotales sometidos a hernioplastias electivas, en el Servicio de Pediatría Quirúrgica del Hospital Universitario de Caracas, en el periodo comprendido entre septiembre del 2009 y abril del 2010, con el fin de lograr optimizar dosis, evitar efectos adversos que al final garantizaran un rápido despertar y recuperación precoz en esta población de pacientes permitiendo así un egreso más temprano de sala de cuidados post anestésicos.

Justificación e importancia:

El uso de drogas anestésicas intravenosas en combinación con analgésicos opioides potentes para producir anestesia general, como parte de la técnica anestésica total

intravenosa, se ha hecho ampliamente popular en todo el mundo como alternativa a la anestesia espinal o peridural y a las técnicas clásicas anestésicas balanceadas o inhalatoria.

La disponibilidad de anestésicos intravenosos de actividad rápida y corta como hipnóticos (por ejemplo propofol) y analgésicos (fentanil y sus nuevos análogos) permiten al médico controlar las respuestas somáticas y autónomas al estímulo quirúrgico en una forma más precisa, y esto ha facilitado la aceptación de las técnicas anestésicas y analgésicas intravenosas.

La eliminación rápida de estas drogas puede permitir al paciente la total recuperación de conciencia sin efectos colaterales permitiendo por tanto un proceso rápido de despertar y ocasionando que una gran mayoría de pacientes no requieran estancias prolongadas en sala de recuperación. La monitorización de la función cerebral por Índice Bi Espectral o BIS por sus siglas en inglés y la disponibilidad de sistemas de suministro computarizado de las drogas intravenosas permiten que sean tituladas en forma análoga a los anestésicos inhalatorios usados en un vaporizador, con un gran potencial para una reducción significativa de costos ⁽⁵⁾.

La anestesia inhalatoria es la técnica escogida preferentemente para la inducción y mantenimiento de la anestesia en pediatría, pero la evolución de los materiales para la canulación venosa, comercialización de cremas para la anestesia tópica de la piel, introducción de nuevos fármacos con características farmacocinéticas favorables y la concientización de la toxicidad aguda y crónica de los anestésicos volátiles son los principales motivos que justifican el creciente interés por las técnicas de anestesia total intravenosa ó TIVA por sus siglas en inglés ⁽⁶⁾.

Los avances en TIVA, los pocos datos existentes en la literatura internacional acerca de las dosis en infusión óptimas requeridas en pacientes pediátricos, ya que la mayoría de los trabajos han sido realizados en población adulta, y la alta frecuencia de

preescolares con patologías quirúrgicas en la institución motivó a los autores a plantearse comparar dos dosis descritas como efectivas de remifentanil, asociado a propofol, para bloquear la respuesta motora y autónoma a la incisión quirúrgica durante anestesia total intravenosa en pre escolares del Servicio de Pediatría Quirúrgica del Hospital Universitario de Caracas.

Antecedentes

La anestesia total endovenosa (TIVA) se define como una técnica de anestesia general en la que se administran fármacos exclusivamente por vía endovenosa en ausencia de agentes inhalatorios incluyendo el óxido nitroso. La TIVA se ha convertido en una técnica aceptada popularmente desde hace poco tiempo. La vía intravenosa se ha utilizado para administrar fármacos durante cientos de años, la administración de anestesia intravenosa como única ruta fue documentada por primera vez con el hidrato de cloral en el año 1870 ⁽⁷⁾.

El anestésico ideal tendría que ser hidrosoluble, no acumulable, estable a temperatura ambiente, no causar dolor a la inyección, de acción rápida, con mínimos efectos respiratorios, hemodinámicos y motores, con propiedades hipnóticas, analgésicas, amnésicas y miorelajantes además de ausencia de teratogenicidad. No tendría que causar fenómenos alérgicos y debería caracterizarse por una rápida redistribución y biotransformación en metabolitos inactivos, por un aclaramiento independiente de la duración de la administración y sin efectos adrenérgicos o inmunodepresores ⁽⁶⁾.

En la actualidad ningún anestésico intravenoso presente en el mercado contiene todas estas características, pero desde hace algunos años la industria farmacéutica ha enriquecido las posibilidades de elección de los anestésicos de tal manera que quien opte por TIVA en el niño puede utilizar varias combinaciones con los siguientes fármacos: propofol, midazolam, tiopental, fentanilo, alfentanilo, sufentanilo y remifentanilo ⁽⁶⁾.

El propofol desde su introducción en los Estados Unidos en 1.988, se ha hecho cada vez más popular como agente en la inducción, mantenimiento de la anestesia y como agente ampliamente utilizado como componente de TIVA. Esta popularidad se deriva de sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas. La farmacocinética del propofol se caracteriza por un rápido aclaramiento y distribución en los tejidos periféricos, lo que resulta en una rápida disminución de su concentración plasmática luego de finalizada su infusión. La farmacodinamia del propofol se caracteriza por una rápida recuperación de consciencia y disminución de náuseas y vómitos. Por todas estas características el propofol se ha convertido en un agente conveniente para la inducción y mantenimiento de la anestesia en niños ^(8,9).

Por su parte el clorhidrato de remifentanilo es un opioide sintético de acción ultra corta que fue sintetizado por Feldman y colaboradores a través de un análisis específico y modificación de la estructura de base de la anilidopiperidinas, la introducción de un grupo éster en la cadena lateral del anillo de la piperidina le confiere una mayor susceptibilidad al metabolismo por esterasas y, por ende, la rápida finalización de su efecto ⁽¹⁰⁾.

Marco teórico

La combinación propofol - remifentanil es una opción posible para la anestesia total endovenosa por las ventajas farmacocinéticas y farmacodinámicas de estas drogas. La infusión en conjunto de remifentanil y propofol permite la administración de pequeñas dosis de estos anestésicos de acción corta lo cual resulta ventajoso en el día y después de la cirugía en procedimientos en los que el dolor postoperatorio es mínimo y es probable que se reduzca el tiempo de recuperación inicial de los pacientes en los que se utiliza esta estrategia.

En cuanto a la farmacología del propofol se conoce como un hipnótico de acción rápida, cuya acumulación en tejido graso y músculo es el limitante principal de su metabolismo y excreción. Esta acumulación resulta de importancia luego de la administración del fármaco en infusión endovenosa. Se une a proteínas plasmáticas en un 98% se metaboliza en el hígado y pulmón preferentemente. El propofol por sí mismo puede producir apneas mayores de 20 segundos, dosis dependiente, en pacientes pediátricos, la incidencia en niños menores de 3 años es mayor que para el tiopental sódico. Puede producir tos, laringoespasma, hipo y en menor grado broncoespasmo. Puede producir disminución de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial que es revertido con atropina y agravada con opiáceos y vecuronio. Esta disminución puede presentarse hasta 120 segundos después de terminada la infusión ⁽¹¹⁾.

La inyección de propofol debe realizarse en venas de alto flujo, la incidencia de tromboflebitis es baja y la inyección intraarterial produce dolor e hiperemia. Su acción sobre el sistema nervioso central es rápida, de 20 a 30 segundos y con pronta recuperación de facultades mentales complejas. Hasta los seis años de edad se utilizan dosis mayores que en los adultos, debido a razones farmacocinéticas y farmacodinámicas en esta población como:

- 1) Cambios en la maduración neuronal.
- 2) Volumen de distribución mayor que el de los adultos.
- 3) Aumento de la depuración hepática y renal.

Se considera que la pérdida del reflejo palpebral coincide en el 90 % de los pacientes con la aceptación de la máscara facial en un lapso de 20 a 60 segundos. Las dosis son máximas al principio para luego ser disminuidas. En procedimientos superiores a 90

minutos los tiempos de recuperación serán más prolongados por la redistribución de la droga por músculo y grasa ⁽⁹⁾.

Kataria y colaboradores estudiaron la farmacocinética del propofol en niños usando tres diferentes enfoques de análisis de datos, concluyendo que la farmacocinética del propofol en niños entre los 3 a los 11 años de edad y peso de 15 a 60 kg, se describe mejor con un modelo tricompartmental, caracterizado por una vida media terminal de 250 a 400 minutos, un aclaramiento metabólico de 35 ml/kg/minuto y un volumen de distribución de 7-10 l/kg, asociado a su alta liposolubilidad. Una concentración plasmática de 6 mcg/ml para colocar el dispositivo de vía aérea y una concentración en plasma de 3 mcg/kg por lo menos diez minutos antes de la incisión de la piel es necesaria para bloquear la respuesta somática ante este estímulo, la misma se alcanza iniciando con una tasa de infusión de 400 mcg/kg/minuto, luego de transcurridos 30 minutos se disminuye la dosis a 200 mcg / kg/ minuto y a los 90 minutos la tasa de infusión se reduce a 160 mcg/ kg / minuto ⁽¹²⁾.

En relación al remifentanil, se describe como un agonista de los receptores opioides μ con un rápido comienzo y rápida reversibilidad de acción por metabolismo enzimático, sin acumulación. Sufre metabolismo rápido en la sangre y tejidos por medio de esterasas plasmáticas y en pacientes adultos tiene una rápida eliminación y vida media terminal corta que es independiente de la dosis y de la función renal y hepática. Su potencia analgésica es similar a la de fentanil perteneciente a la clase de las 4-anilidopiperidinas. El efecto analgésico es mediado a través de un acoplamiento a proteína G, que concomitantemente resulta en una inhibición de la liberación presináptica de neurotransmisores excitatorios y post sináptica de monofosfato de adenosina cíclico, además de hiperpolarización de la membrana postsináptica mediante el aumento de la conductancia de potasio ⁽¹³⁾.

El remifentanil es metabolizado predominantemente a través de las esterasas plasmáticas a un metabolito ácido, GI-90291, y por la N-dealquilación a un segundo metabolito, GI - 94219. Los principales productos metabólicos, GI-90291, es 1/2000-1/4000 menos potente en comparación con remifentanilo y no debería tener ningún efecto en las dosis clínicas de remifentanil. La excreción renal de este metabolito se ha estimado en un 90% ⁽⁹⁾.

La farmacocinética del remifentanil en niños parece ser similar a la de remifentanil en adultos, demostrando su rápida eliminación en todos los grupos de edad. Es un potente opiáceo con una rápida eliminación, independiente del gasto cardíaco, insuficiencia renal o función hepática, su vida media corta, promete una rápida recuperación del sistema nervioso central y de la función respiratoria. Por lo tanto, la droga parece ser lo que los anestesiólogos han buscado para su uso en niños pequeños cuyas vías metabólicas y función renal o hepática se encuentran inmaduras ⁽¹⁴⁾.

Los cambios en la farmacocinética del remifentanil relacionados con la edad difieren de otros opioides. Cambios relacionados al volumen de distribución fueron similares a los observados con otros opiáceos (es decir, mayores valores observados en los pacientes más jóvenes), pero se encontró una relación inversa con la edad en relación al aclaramiento y no se encontraron cambios relacionados con la edad en cuanto a la vida media terminal. Estos resultados presentan un marcado contraste con los informes para otros opioides^(3,15-18).

Ross y colaboradores en un estudio prospectivo realizado en 42 niños entre 0 y 18 años sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos concluyeron que el remifentanil a diferencia de otros opioides tiene un aclaramiento más rápido en niños menores de 2 meses de edad (90 ml/kg/minuto) y en los niños entre 2 meses a 2 años (92 ml/kg/minuto) en comparación con niños mayores (promedio de 46 a 76 ml/kg/minuto). La vida media

fue similar en todos los grupos de edad con media de 3,4 a 5,7 minutos. A partir de estos datos se deduce que una tasa de infusión más rápida debería utilizarse para neonatos y lactantes que para niños mayores. Los cambios hemodinámicos observados en este estudio como hipotensión, definido por una disminución en el 20% de la presión arterial de base se asoció a la administración de grandes dosis en bolus (5 mcg/kg) ⁽³⁾.

Debido al potencial riesgo que posee el remifentanil de producir bradicardia e hipotensión se ha limitado su uso en niños, en base a lo cual Chanavaz y colaboradores estudiaron los cambios hemodinámicos tras la administración de remifentanil con o sin atropina en niños sometidos a procedimientos electivos a través de ecocardiografía, demostrando que el remifentanil produce un descenso de la presión arterial e índice cardíaco, principalmente como consecuencia de una caída en la frecuencia cardíaca. La atropina aunque fue capaz de reducir la caída en la frecuencia cardíaca, no previno completamente la reducción de índice cardíaco ⁽¹⁹⁾.

La farmacocinética del propofol y remifentanil ha sido ampliamente descrita debido a que es frecuente en la práctica su administración en conjunto, Bouillon y colaboradores en un estudio de voluntarios sanos con edades 20-43 años se plantearon investigar la naturaleza y el alcance de las interacciones farmacocinéticas entre propofol y remifentanilo y encontraron que la concentración-tiempo de propofol y remifentanil se describe mejor por un modelo de tres y dos compartimentos respectivamente. En la gama de concentraciones examinadas, el remifentanil no altera la farmacocinética del propofol. La coadministración de propofol disminuye el volumen de distribución del remifentanil en un 41% y la eliminación en un 15%. Concluyeron que la coadministración de propofol disminuye las dosis iniciales de remifentanil necesarias para alcanzar una determinada concentración en plasma, pero no afectará a las respectivas velocidades de infusión de mantenimiento y tiempo de recuperación clínicamente significativas ⁽²⁰⁾.

El remifentanil, es probable que produzca inhibición de las respuestas motoras y autonómicas a estímulos dolorosos cuando se combina con propofol. Los estudios han investigado las combinaciones de dosis de propofol y remifentanil necesarios para lograr un nivel satisfactorio de anestesia para la intubación y aspiración endotraqueal, o de endoscopia digestiva en pacientes pediátricos. Estos estudios encontraron que el remifentanil redujo la concentración necesaria de propofol para iniciar su acción y que el aumento de la dosis de remifentanil inhibe la respuesta motora a la estimulación ^(21,22).

Wang y colaboradores investigaron si la concentración efectiva necesaria para lograr una respuesta en el 50% de pacientes (EC50) de propofol necesaria para reducir el índice bispectral (BIS, por sus siglas en inglés) en un valor igual o inferior a 50 se redujo con la coadministración de diferentes velocidades de infusión de remifentanil y concluyeron que la infusión de remifentanil no redujo las necesidades de propofol. Las dosis de propofol no deben reducirse porque se administre en conjunto ⁽²³⁾.

La calidad de la anestesia resultante de las distintas combinaciones de propofol y opioides ha sido ampliamente estudiada en adultos. Esto ha permitido la determinación de la dosis óptima en combinación propofol y opioides para obtener la anestesia adecuada con una más rápida recuperación de esta población ⁽²⁴⁾.

Muñoz y colaboradores demostraron un aumento significativo de las necesidades de remifentanil en niños durante la incisión en la piel al compararlo con los adultos, similar al aumento de necesidades de remifentanil y sevoflurano durante la anestesia general inhalatoria, el EC50 fue de 0,15 mcg/kg/minuto en infusión la cual debió mantenerse sin cambios al menos diez minutos antes de la cirugía, este factor debe tenerse en cuenta cuando se utiliza remifentanil con propofol en esta población. Es

importante enfatizar que las dosis recomendadas de propofol y opiáceos procedentes de estudios en adultos no pueden ser extrapolados a priori a la población pediátrica ⁽²⁵⁾.

Objetivo general

Comparar la efectividad de remifentanil a 0,1 y 0,2 mcg/kg/min en infusión endovenosa asociada a propofol para bloquear la respuesta motora y autónoma a la incisión quirúrgica en preescolares sometidos a hernioplastias electivas, bajo anestesia total endovenosa en el Hospital Universitario de Caracas, en el periodo comprendido entre septiembre del 2009 y abril del 2010.

Objetivos específicos

- 1.- Determinar las características demográficas de los preescolares en estudio: sexo, edad, peso y ASA.
- 2.- Comparar la dosis en infusión endovenosa de remifentanil para obtener un adecuado plano anestésico al momento de realizar la incisión quirúrgica.
- 3.- Determinar la presencia de movimiento producto del estímulo producido por la incisión quirúrgica.
- 4.- Determinar el comportamiento de la frecuencia cardiaca durante la incisión.
- 5.- Determinar el comportamiento de la presión arterial durante la incisión.
- 6- Identificar la presencia de otros efectos de la administración de fármacos para anestesia total endovenosa.
- 7.- Establecer el tiempo transcurrido desde el inicio de la infusión de remifentanil hasta la finalización de la misma.
- 8- Establecer el tiempo transcurrido entre el cese de la infusión y el inicio de la ventilación espontánea del paciente.

Aspectos éticos

Previa aprobación del comité académico de la Cátedra de Anestesiología, del comité de bioética del Hospital Universitario de Caracas (HUC), de la Comisión de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela y como parte de los criterios éticos establecidos por la institución para toda intervención quirúrgica, durante la consulta preanestésica se les explico a los representantes de los pacientes de forma verbal y mediante un formato escrito (anexo 2) el estudio y los procedimientos a realizar durante el mismo, también se les suministró y describió el consentimiento informado (anexo 3), esta autorización fue aceptada en términos de estado conciente y voluntario por parte de los mismos y corroborada con las firmas correspondientes.

Igualmente se adoptaron las medidas necesarias para proteger la intimidad de los participantes durante la recolección, procesamiento y publicación de la información, al no incluir datos de identidad de los pacientes en los formatos de recolección de datos ni fotografías de pacientes y/o representantes.

METODOS

Tipo de Estudio

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, al azar.

Población y muestra

La población del estudio estuvo conformada por pacientes en edad preescolar que acudieron al Servicio de Pediatría Quirúrgica del Hospital Universitario de Caracas con diagnóstico de hernias umbilicales y/o inguinoescrotales para ser sometidos a hernioplastias de forma electiva. Según las estadísticas del Servicio para el año 2008 se realizaron un total de 384 intervenciones de este tipo, estando la muestra integrada por 40 pacientes; ASA I o ASA II, sometidos al procedimiento antes mencionado, en el periodo comprendido entre septiembre de 2009 y abril del 2010, los cuales fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos, A y B, de 20 pacientes cada uno. Se excluyeron aquellos pacientes que presentaron consumo reciente de analgésicos de cualquier tipo, clasificación ASA III, IV ó V, alergia sospechada o conocida a los fármacos utilizados, negativa de padres o representantes a participar en el estudio y la necesidad de suspender la infusión o cambiar la técnica anestésica antes del estímulo quirúrgico.

Procedimientos y técnicas

Previa aprobación del Comité de Bioética del Hospital Universitario de Caracas, de la Comisión de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela y el consentimiento informado de los padres o representantes de los pacientes incluidos, se realizó un estudio comparativo y prospectivo, para determinar la dosis efectiva de remifentanil asociada a propofol necesaria para bloquear la respuesta tanto motora como autónoma a la incisión quirúrgica en preescolares sometidos a hernioplastias bajo anestesia total endovenosa.

Previo ayuno a sólidos y líquidos de 6 horas y premedicación con 0,5 miligramos por kilogramo de peso (mg/kg) de midazolam vía oral 30 minutos antes, se cateterizó una vía periférica de calibres 22 o 24 gauge, para la administración de anestésicos, líquidos según Holliday que cubrieron los requerimientos de hidratación, ayuno, mantenimiento, pérdidas insensibles, medicación para prevención de náuseas y vómitos con dexametasona a dosis de 0,15 mg/kg, metoclopramida a 0,15 mg/kg, protección gástrica con ranitidina a 1mg/kg.

Una vez en la sala operatoria, se inició la rutina de monitorización estándar, no invasiva, de presión arterial, electrocardiografía, oximetría de pulso y capnografía con un monitor de signos vitales marca Nihon-Koden y un analizador de índice bi-espectral (BIS). Para las drogas anestésicas se utilizaron bombas de infusión marca SAMTRONIC, iniciándose la infusión de propofol, con una concentración de 3200 microgramos/mililitro (mcg/ml) a 400 microgramos/kilogramo/minuto (mcg/kg/min) para la cateterización de la segunda vía periférica; luego de transcurridos diez minutos, necesarios para alcanzar concentraciones plasmáticas adecuadas que garanticen hipnosis, se procedió a la constatación de pérdida del reflejo palpebral y a la inserción, verificación de posicionamiento y fijación de la máscara laríngea números 1.5, 2 y 2,5 según el peso del paciente. Posteriormente se conectó a ventilación mecánica con parámetros fisiológicos ajustados al peso del paciente y luego de 30 minutos se disminuyó la infusión de propofol a 200 mcg/Kg/min.

Para la administración del remifentanil se establecieron 2 grupos, A y B, de forma aleatoria, según el método de la moneda (cara para la dosis de 0,1mcg/kg/min o sello para 0,2 mcg/kg/min respectivamente) a una concentración de 5 mcg/ml, la cual se inició al cateterizar la segunda vía periférica y por un tiempo no menor a 10 minutos antes de la incisión quirúrgica para alcanzar concentraciones plasmáticas que garanticen analgesia. Se

evaluaron dos componentes de la respuesta a la incisión quirúrgica: el componente motor, valorado por el cirujano principal al momento, siendo positiva si el mismo refería algún tipo de movimiento en el paciente o negativa si no presentó movimiento alguno; y, el componente autónomo, evaluado por los investigadores según si existió o no variación en la respuesta hemodinámica tomando en cuenta la frecuencia cardíaca y la presión arterial, ambas, durante 90 segundos, con toma de datos previa incisión (T0), durante incisión (T1), post incisión (T2), y a los 30 (T3) ,60 (T4) y 90 segundos posterior a la incisión (T5) . Ante la presencia de elevación de la respuesta autónoma, o movimiento, se incrementó la dosis de remifentanil en 0,02 mcg/kg/min a discreción del anesestesiólogo hasta alcanzar la estabilidad hemodinámica o el cese del movimiento. En caso de bradicardia, establecida como la disminución del 20% del valor basal previo a la incisión, o hipotensión con un 20% menos del valor basal previo a la incisión, se administró atropina (0,02 mg/kg) y/o efedrina (0,2 mg/kg) respectivamente, continuando la técnica anestésica a criterio del anesestesiólogo del caso. Diez minutos antes de finalizar la intervención quirúrgica se suspendieron las infusiones de propofol y remifentanil de forma simultánea. Una vez iniciada la ventilación espontánea con saturación de oxígeno mayor de 95%, ETCO₂ entre 35 y 45 mmHg, frecuencia respiratoria adecuada para la edad y reinicio de reflejos protectores de la vía aérea, se procedió al retiro de la máscara laríngea, para cuantificar el tiempo transcurrido desde el cierre de las infusiones hasta este momento, denominado tiempo para el reinicio de la ventilación espontánea.

La analgesia post-operatoria se realizó luego de transcurrido el tiempo de respuesta motora y hemodinámica a medir por la investigación con bloqueo regional umbilical y/o inguinoescrotal con bupivacaína 0,125% y vía endovenosa con ketoprofeno a dosis de 3 mg/kg o vía rectal con supositorios de diclofenac potásico a 0,5-2 mg/kg/día.

Registro de datos

Los datos se anotaron en una hoja de registro diseñado por los investigadores para tal fin, donde se incluyeron todas las variables a ser estudiadas (anexo 1).

Tratamiento estadístico

Se calculó la media y la desviación estándar de las variables continuas; en el caso de las variables nominales se calculó sus frecuencias y porcentajes.

A los contrastes de las variables nominales entre grupos, cuando se trataba de variables continuas, se les aplicó la prueba no paramétrica U de Mann Whitney; en el caso de las variables nominales, se aplicó la prueba chi-cuadrado de Pearson.

Los contrastes de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media y frecuencia cardiaca en el tiempo, se evaluaron mediante el procedimiento análisis de varianza (ANOVA) de medidas repetidas; se evaluó la viabilidad del modelo mediante la prueba esfericidad de Greenhouse-Geisser, siendo todos los valores de este estadístico superior a 0,50. Las comparaciones intra grupales, tomando como referencia el momento “durante la incisión” se basó en el contraste de Helmert. En el caso de las comparaciones inter grupales, se comparó el efecto global según lo estimado por el procedimiento de ANOVA; para afinar más el análisis se aplicó la prueba U de Mann Whitney en cada par o momento evaluado en el estudio.

Los contrastes de las variables respuesta motora e índice biespectral, se aplicó un modelo de regresión logística con contraste de Condicional. La bondad del modelo en cada caso, se evaluó con la prueba de Hosmer-Lemeshow. Solo se reportó el valor de significación estadístico de cambio entre cada momento evaluado.

Se consideró un contraste significativo si $p < 0,05$. Los datos se analizaron con JMP-SAS 8.

Recursos humanos y materiales

A.- Materiales

a.- Quirófanos, equipos de monitorización, maquinas de anestesia y equipos médicos del Hospital Universitario de Caracas (HUC).

b.- Drogas pertenecientes servicio de Unidosis del servicio de anestesia.

c.- Laptop.

B.- Humanos:

a.- Pacientes preescolares del servicio de pediatría quirúrgica y sus representantes.

b.- Residentes y Adjuntos del Servicio de Pediatría Quirúrgica del HUC.

c.- Residentes y adjuntos de la Cátedra- Servicio de Anestesia.

d.- Personal de enfermería perteneciente al área de quirófano.

e.- Personal del Servicio de Unidosis.

C.- Financiamiento:

a.- Propio e institucional.

RESULTADOS

En el presente estudio fueron incluidos 40 pacientes, distribuidos en dos grupos de 20 integrantes cada uno. El grupo A recibió una infusión de remifentanil a 0,1 microgramos por kilogramo por minuto (mcg/kg/min) y el grupo B de 0,2 mcg/kg/min, y una infusión a dosis fija de propofol de 400mcg/kg/min para ambos grupos. En relación a la distribución demográfica la tabla 1 refleja que la edad promedio fue de $4,3 \pm 1,6$ años para el grupo A y de $4,5 \pm 1,4$ años para el grupo B, la variable peso se encontró entre los $17,6 \pm 5,7$ kg y $19,5 \pm 5,5$ kg de peso para cada grupo, el sexo estuvo conformado para ambos grupos en su mayoría por el género masculino, 55% para el grupo A y 65% para el B. En referencia a la clasificación ASA, los pacientes pertenecían al ASA I en un 80% y 60% para cada grupo respectivamente, sin embargo, estos datos demográficos no reportaron diferencia estadísticamente significativa para ninguna de las variables.

En cuanto a la respuesta motora al estímulo quirúrgico, en la tabla 2, pudo observarse que en ambos grupos no hubo presencia de movimiento antes de la realización de la incisión, sin embargo, durante la incisión nos encontramos con la evidencia de movimiento únicamente en el grupo A en un 45% de los pacientes sin presentarse en el grupo B, al igual que en el tiempo post-incisión donde el movimiento se presentó en un 30% del grupo A siguiendo ausente en el grupo B, esta diferencia mostró relevancia estadística en ambos tiempos y grupos ($p= 0,001$ y $p=0,008$ para cada tiempo), en los tiempos sucesivos; a los 30, 60 y 90 segundos no se observó movimiento alguno en ninguno de los grupos. El análisis intragrupal de cada tiempo no mostró diferencia estadísticamente significativa para esta variable.

La tabla 3 refleja el comportamiento de la frecuencia cardíaca ante el estímulo quirúrgico, partiendo de un valor basal sin diferencia estadística de 94 ± 16 latidos por minuto (lpm) para el grupo A y de 84 ± 13 lpm para el grupo B; sin embargo, cuando se

realiza la incisión esta se eleva para el grupo A hasta 98 ± 14 lpm y en el grupo B a 86 ± 12 lpm, manteniéndose más elevada en el grupo A que en el B hasta el fin de la medición ($p < 0,05$). A nivel intragrupal, los integrantes del grupo A no presentan alteración de esta variable en comparación con la frecuencia cardiaca basal hasta el momento post- incisión ($p > 0,05$) pero si a partir de los 30 segundos post incisión ($p = 0,01$) y hasta los 90 segundos ($p = 0,001$) cuando se presenta disminución de la misma, mientras que en el grupo B se observa disminución de la frecuencia cardiaca de forma significativa a los 90 segundos en comparación a la basal ($p = 0,007$) (Ver gráfico 1).

En cuanto a la variación de la presión arterial sistólica, en la tabla 4 se observa que partiendo de un valor basal de 92 ± 10 milímetros de mercurio (mmHg) en el grupo A y 93 ± 7 mmHg en el grupo B no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para ninguno de los grupos ni tiempos. A nivel intragrupal, el grupo B reflejó diferencias estadísticas en esta variable en el momento previo a la realización de la incisión con un promedio de 93 ± 7 mmHg ($p = 0,03$) (Ver gráfico 2).

La presión arterial diastólica en la tabla 5, no demostró diferencia estadísticamente significativa para ninguno de los grupos ni en ninguno de los tiempos, partiendo de valores basales pre incisión de 44 ± 10 mmHg para el grupo A y de 46 ± 12 mmHg para el grupo B, en el análisis intragrupal pudo evidenciarse diferencia en la presión arterial diastólica entre los integrantes del grupo A a los 60 segundos luego de realizar la incisión, con un valor promedio de 52 ± 8 mmHg ($p = 0,04$) (Ver gráfico 3).

En cuanto al comportamiento de la presión arterial media, la tabla 6 no muestra diferencias inter ni intrgrupales con relevancia estadística en ninguno de los grupos ni tiempos, partiendo de valores basales para el grupo A de 60 ± 7 mmHg y 61 ± 9 mmHg para el grupo B (Ver gráfico 4).

La tabla 7A muestra que previo a la incisión, el 90% de los integrantes de ambos grupos se encontraban en un nivel de hipnosis compatible con anestesia general, el restante 10% del grupo A se distribuyó en 5% bajo sedación profunda y 5% en hipnosis profunda, para el grupo B el restante 10% se encontraba bajo hipnosis profunda; durante la incisión el porcentaje de pacientes que se encontraba en anestesia general disminuyó a 65% en el grupo A, donde se observa que 6 casos (30%) superficializan su hipnosis a nivel de sedación profunda y se mantienen 5% bajo hipnosis profunda variación que manifiesta validez estadística cuando se compara con el grupo B que mantienen el 95% de los paciente a nivel de anestesia general y el restante 5% bajo hipnosis profunda. ($p=0,028$). En el tiempo post-incisión el grupo A sigue disminuyendo, de forma estadísticamente significativa, el porcentaje de pacientes con nivel de hipnosis para anestesia general a 60% en comparación con el grupo B que mantiene el 95% de sus integrantes en el nivel de anestesia general ($p=0,019$).

A partir de los 30 segundos post incisión la tabla 7B muestra que solo el 50% de los pacientes del Grupo A se mantienen en anestesia general, con el 30% a nivel de sedación profunda y 20% en hipnosis profunda, mientras que el 90% de los pertenecientes al grupo B se mantienen en anestesia general y 10% bajo hipnosis profunda con una $p=0,011$. A los 60 segundos post-incisión se incrementa el porcentaje de paciente del grupo A en anestesia general a 60% pero aun en proporción menor a los del grupo B que mantiene el 90% de sus pacientes en este nivel ($p= 0,04$), a los 90 segundos el grupo A incrementa nuevamente el porcentaje de pacientes en anestesia general a 65% por la inclusión de dos pacientes que se encontraban anteriormente en sedación profunda (15%) pero sin superar el porcentaje del grupo B que en este tiempo mantiene al 100% de sus pacientes en anestesia general ($p=0,014$). A nivel intragrupal, los cambios en la hipnosis que se presentan a partir de la realización de la incisión y hasta los 90 segundos posterior a la misma son estadísticamente

significativos ($p=0,001$); en el grupo B también se presentan cambios significativos previo a la incisión ($p=0,001$) y a los 30 y 60 segundos ($p=0,001$).

En cuanto a los efectos adversos, solo se presentaron eventos de hipotensión en 2 casos del grupo A correspondiente al 10% de la muestra y 4 casos (20%) en el grupo B, no teniendo esta diferencia relevancia estadística ($p=0,376$) (Ver tabla 8).

La tabla 9 muestra la necesidad de ajuste de la dosis de remifentanil en el grupo A, la cual se aumentó en el 60% de sus integrantes, diferencia estadísticamente significativa al compararla con el grupo B ($p=0,001$), el cual no ameritó en ninguno de los tiempos aumentos ni disminuciones de la misma.

Al analizar los tiempos de infusión de ambas drogas, puede observarse en la tabla 10 que el tiempo de infusión del propofol para el grupo A fue más corto con un promedio de 60 ± 24 minutos y para el grupo B de 81 ± 29 minutos ($p=0,046$), diferencia que resulta estadísticamente significativa con una $p = 0,046$ al igual que para remifentanil cuyo tiempo de infusión fue para el grupo A de 51 ± 26 minutos y para el grupo B de 75 ± 29 minutos ($p=0,012$). La dosis total de remifentanil recibida fue de 98 ± 56 mcg para el grupo A y 286 ± 123 mcg para el grupo B, observándose que esta diferencia también presenta relevancia estadística. A pesar de esta diferencia relevante en los tiempos de infusión y dosis totales de remifentanil, el tiempo de ventilación espontánea, que en el grupo A fue de $8,8 \pm 3,1$ minutos y para el grupo B de $9,9 \pm 2,8$ minutos no mostró diferencia estadística (Ver gráficos 5, 6 y 7).

TABLA 1.

DATOS DEMOGRAFICOS. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR LA RESPUESTA A LA INCISION QUIRURGICA. PORCENTAJES, PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010

Datos Demográficos	Grupo A	Grupo B	P
N	20	20	-
Edad	4,3 ± 1,6	4,5 ± 1,4	0,820
Peso	17,6 ± 5,7	19,5 ± 5,5	0,841
Sexo			0,519
Masculino	11 (55%)	13 (65%)	
Femenino	9 (45%)	7 (35%)	
ASA			0,168
I	16 (80%)	12 (60%)	
II	4 (20%)	8 (40%)	

**Edad y peso expresados como media ± desviación estándar.
Sexo y ASA expresadas como n (%).**

FUENTE: instrumento de recolección de datos.

TABLA 2.

**RESPUESTA MOTORA. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA
CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR
RESPUESTA A INCISION QUIRURGICA. ABSOLUTAS Y RELATIVAS.
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA – HOSPITAL UNIVERSITARIO
DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010**

Tiempo	Grupo A				Grupo B				P
	Presente		Ausente		Presente		Ausente		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
Pre-incisión	0	0,0	20	100,0	0	0,0	20	100,0	n/a
Durante la incisión	9	45,0	11	55,0	0	0,0	20	100,0	0,001
Post-incisión	6	30,0	14	70,0	0	0,0	20	100,0	0,008
A los 30 segundos	3	15,0	17	85,0	0	0,0	20	100,0	0,072
A los 60 segundos	0	0,0	20	100,0	0	0,0	20	100,0	n/a
A los 90 segundos	0	0,0	20	100,0	0	0,0	20	100,0	n/a

n/a: no aplica por tener todos valores de cero (0)

FUENTE: Instrumento de recolección de datos

TABLA 3.

FRECUENCIA CARDIACA. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRURGICA. PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010

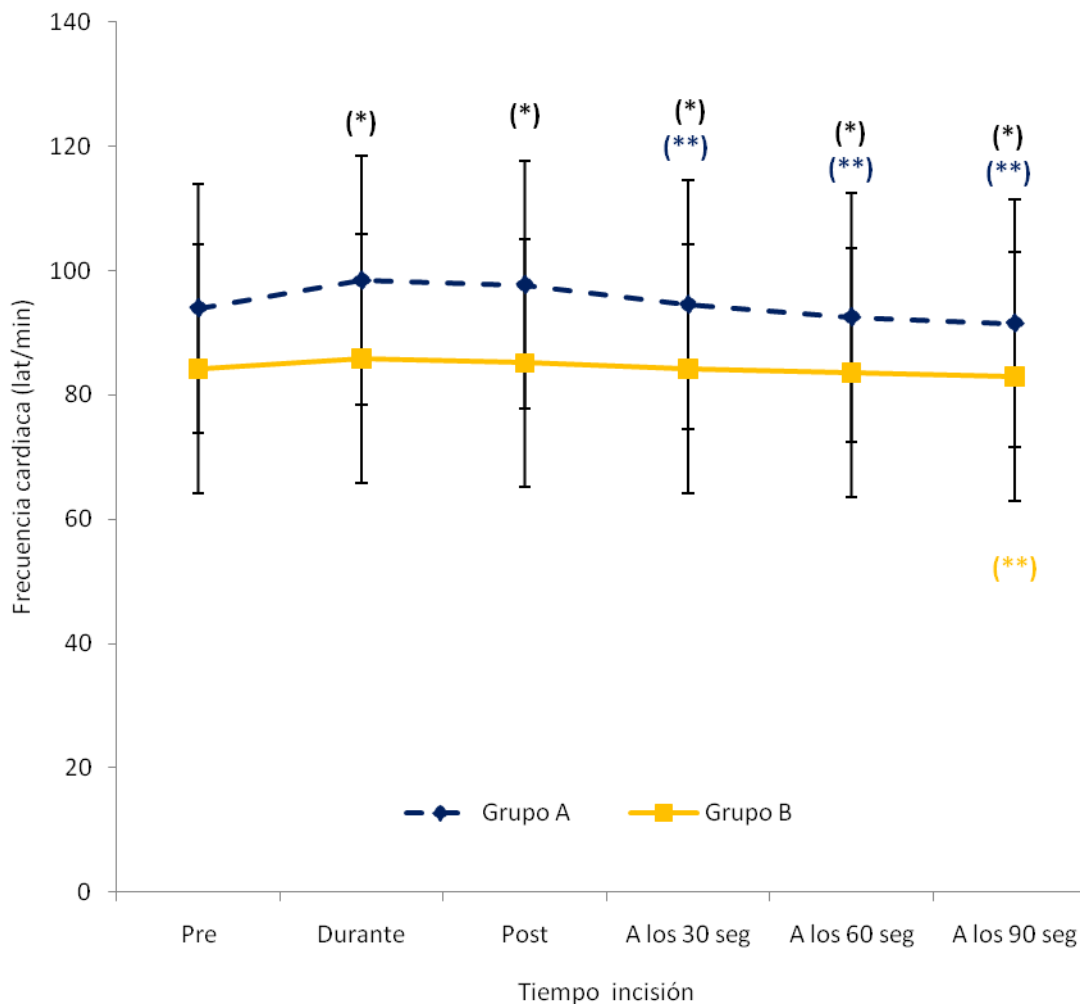
Tiempos	Grupo A (Lpm)	Grupo B (Lpm)	P
Pre-incisión	94 ± 16	84 ± 13	0,068
Durante la incisión	98 ± 14	86 ± 12	0,005
Post-incisión	98 ± 15	85 ± 13	0,013
30 segundos	95 ± 13 ^(**)	84 ± 12	0,014
60 segundos	93 ± 12 ^(**)	84 ± 12	0,028
90 segundos	92 ± 12 ^(**)	83 ± 12 ^(**)	0,026

() Diferencia estadísticamente significativa intragrupal (p<0,05)**

FUENTE: Instrumento de recolección de datos

GRAFICO 1.

FRECUENCIA CARDIACA. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRURGICA. PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010



(*) Diferencia estadísticamente significativa intergrupar ($P < 0,05$)

(**) Diferencia estadísticamente significativa intragrupal ($P < 0,05$)

FUENTE: Tabla 3

TABLA 4.

PRESION ARTERIAL SISTOLICA. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRURGICA. PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010

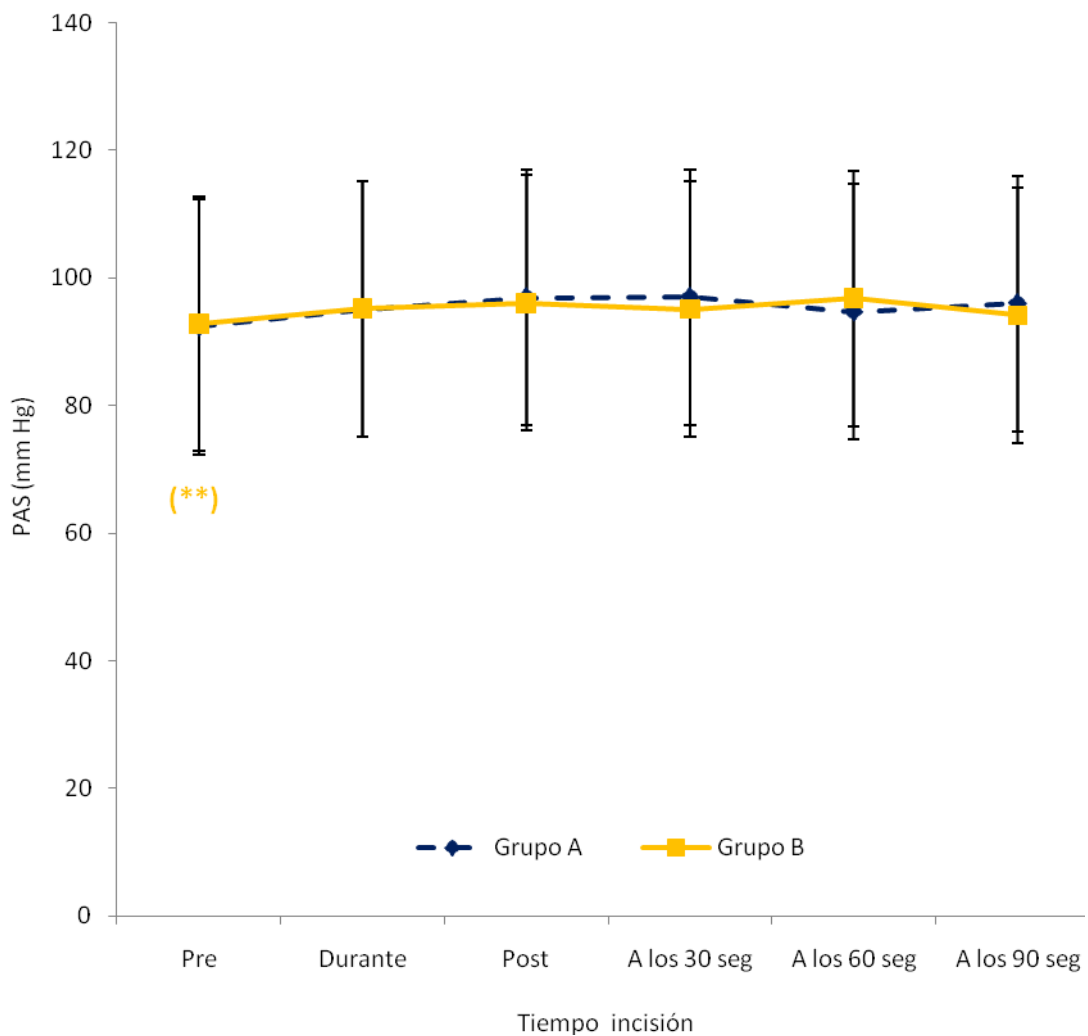
Tiempo	Grupo A (mmHg)	Grupo B (mmHg)	P
Pre-incisión	92 ± 10	93 ± 7 ^(**)	0,718
Durante la incisión	95 ± 8	95 ± 8	0,779
Post-incisión	97 ± 9	96 ± 8	0,698
30 segundos	97 ± 8	95 ± 8	0,383
60 segundos	95 ± 8	97 ± 10	0,495
90 segundos	96 ± 8	94 ± 7	0,758

() Diferencia estadísticamente significativa intragrupal (p<0,05).**

FUENTE: Instrumento de recolección de datos.

GRAFICO 2.

PRESION ARTERIAL SISTOLICA. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRURGICA. PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010



(**) Diferencia estadísticamente significativa intragrupal ($p < 0,05$).

FUENTE: Tabla 4.

TABLA 5.

**PRESION ARTERIAL DIASTOLICA. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA
TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON
PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRÚRGICA.
PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES. SERVICIO DE
ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS.
SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010**

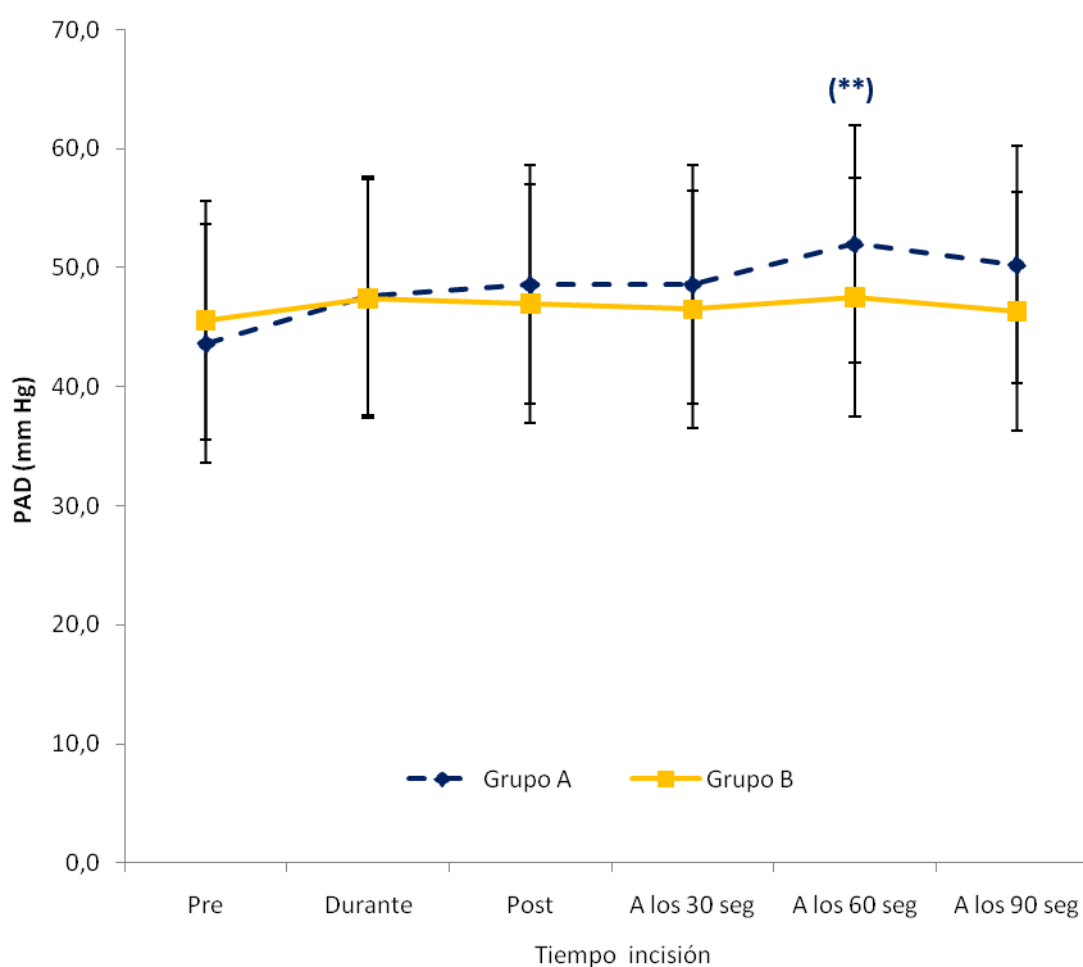
Tiempo	Grupo A (mmHg)	Grupo B (mmHg)	P
Pre-incisión	44 ± 10	46 ± 12	0,640
Durante la incisión	48 ± 9	47 ± 10	0,989
Post-incisión	49 ± 9	47 ± 10	0,841
30 segundos	49 ± 7	47 ± 10	0,529
60 segundos	52 ± 8 ^(**)	48 ± 10	0,142
90 segundos	50 ± 7	46 ± 10	0,277

()** Diferencia estadísticamente significativa intragrupal (P<0,05)

FUENTE: Instrumento de recolección de datos

GRAFICO 3

PRESION ARTERIAL DIASTOLICA. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRURGICA. PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010



() Diferencia estadísticamente significativa intragrupal (P<0,05)**

FUENTE: Tabla 5

TABLA 6.

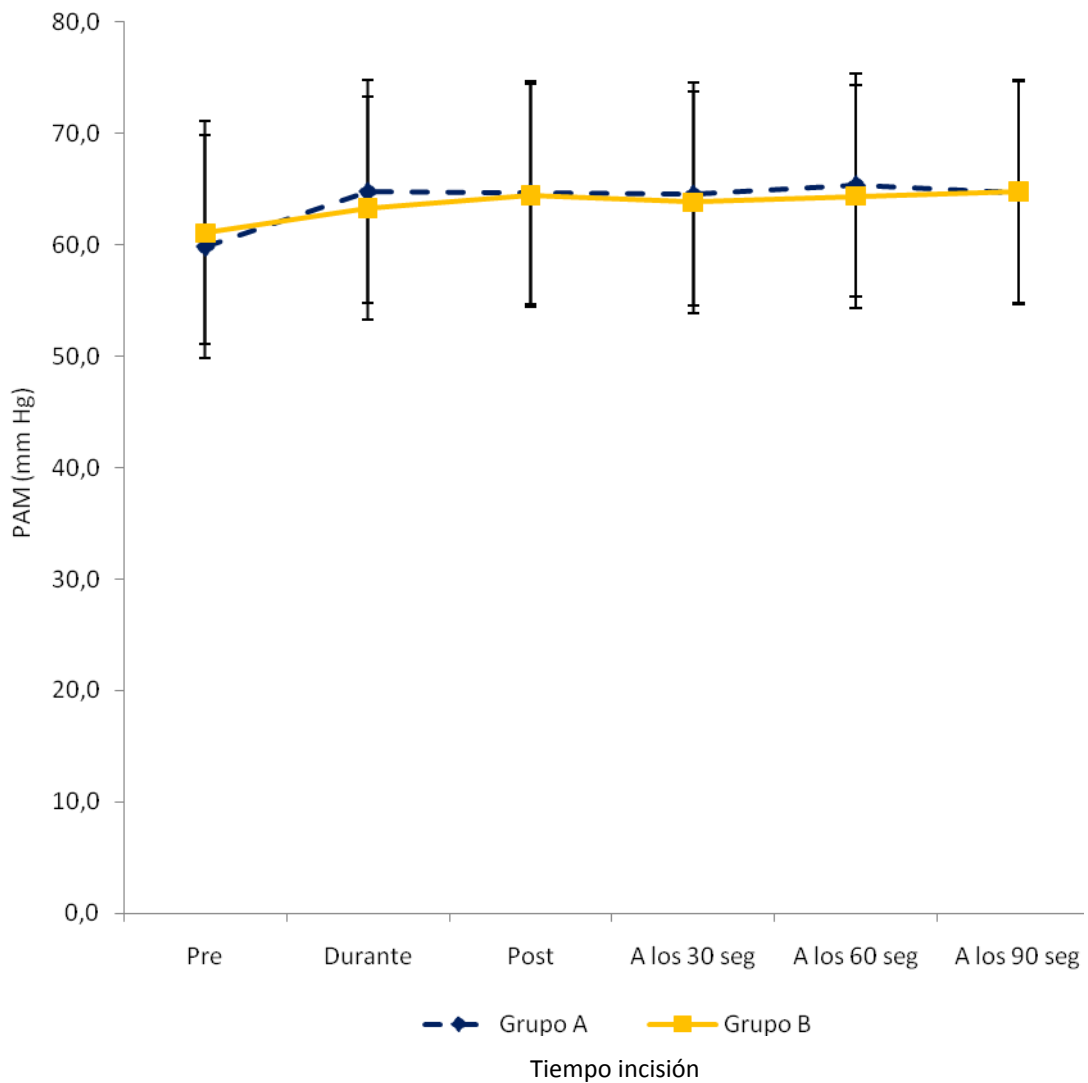
PRESION ARTERIAL MEDIA. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRÚRGICA. PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010

Tiempo	Grupo A (mmHg)	Grupo B (mmHg)	P
Pre-incisión	60 ± 7	61 ± 9	0,687
Durante la incisión	65 ± 8	63 ± 9	0,687
Post-incisión	65 ± 10	64 ± 9	0,947
30 segundos	65 ± 10	64 ± 8	0,841
60 segundos	65 ± 8	64 ± 9	0,738
90 segundos	65 ± 7	65 ± 6	0,738

FUENTE: Instrumento de recolección de datos

GRAFICO 4.

PRESION ARTERIAL MEDIA. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRÚRGICA. PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010



FUENTE: Tabla 6

TABLA 7A.

INDICE BI ESPECTRAL (BIS). PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRURGICA. ABSOLUTAS Y RELATIVOS. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010

Tiempos/BIS	Grupo A		Grupo B		P
	N	%	N	%	
Pre-incisión					0,513
Hipnosis profunda	1	5	2	10 ^(**)	
Anestesia general	18	90	18	90 ^(**)	
Sedación profunda	1	5	0	0 ^(**)	
Durante la incisión					0,028
Hipnosis profunda	1	5	1	5	
Anestesia general	13	65	19	95	
Sedación profunda	6	30	0	0	
Post-incisión					0,019
Hipnosis profunda	2	10 ^(**)	1	5	
Anestesia general	12	60 ^(**)	19	95	
Sedación profunda	6	30 ^(**)	0	0	

() Diferencia estadísticamente significativa intragrupal (P<0,05)**

FUENTE: Instrumento de recolección de datos

TABLA 7B.

**INDICE BI ESPECTRAL (BIS). PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL
ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL
PARA BLOQUEAR LA RESPUESTA A LA INCISION QUIRURGICA.
ABSOLUTAS Y RELATIVAS. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS.
SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010**

Tiempos/BIS	Grupo A		Grupo B		P
	N	%	N	%	
A los 30 segundos					0,011
Hipnosis profunda	4	20 ^(**)	2	10 ^(**)	
Anestesia general	10	50 ^(**)	18	90 ^(**)	
Sedación profunda	6	30 ^(**)	0	0 ^(**)	
A los 60 segundos					0,041
Hipnosis profunda	3	15 ^(**)	2	10 ^(**)	
Anestesia general	12	60 ^(**)	18	90 ^(**)	
Sedación profunda	5	25 ^(**)	0	0 ^(**)	
A los 90 segundos					0,014
Hipnosis profunda	4	20 ^(**)	0	0	
Anestesia general	13	65 ^(**)	20	100	
Sedación profunda	3	15 ^(**)	0	0	

()** Diferencia estadísticamente significativa intragrupal (P<0,05)

FUENTE: Instrumento de recolección de datos

TABLA 8.

**EFFECTOS ADVERSOS. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA
CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR LA
RESPUESTA A INCISION QUIRURGICA. ABSOLUTAS Y PORCENTUALES.
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO
DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010**

Efectos adversos	Grupo A		Grupo B	
	N	%	N	%
Hipotensión	2	10	4	20
Ninguno	18	90	16	80
Total	20	100	20	100

P=0,376

FUENTE: Instrumento de recolección de datos

TABLA 9.

**AJUSTE DOSIS REMIFENTANIL. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL
ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL
PARA BLOQUEAR LA RESPUESTA A LA INCISION QUIRURGICA.
ABSOLUTAS Y PORCENTUALES. SERVICIO ANESTESIOLOGIA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS.
SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010**

Ajuste	Grupo A		Grupo B	
	N	%	N	%
Aumento	12	60	0	0
Sin modificación	8	40	20	100
Disminución	0	0	0	0
Total	20	100	20	100

P=0,001

FUENTE: Instrumento de recolección de datos

TABLA 10.

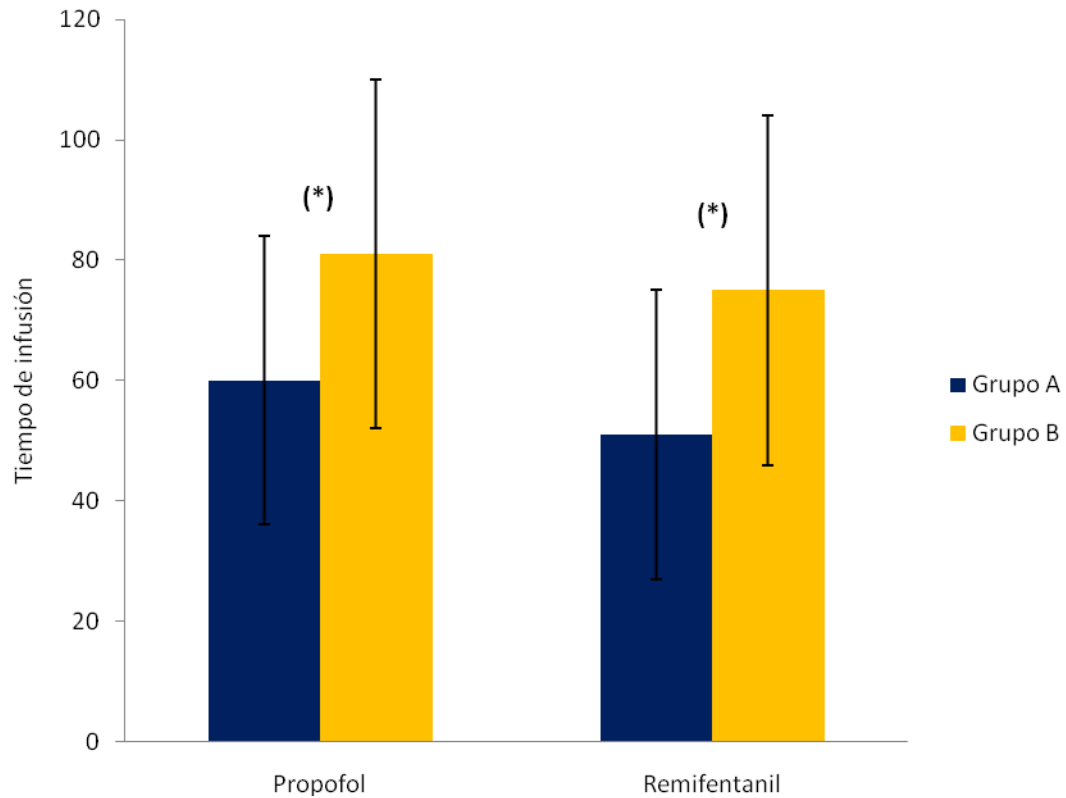
TIEMPO DE INFUSION PROPOFOL/REMIFENTANIL Y DE VENTILACION ESPONTANEA. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRURGICA. PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010

Tiempos (min)	Grupo A	Grupo B	P
Infusión de propofol	60 ± 24	81 ± 29	0,046
Infusión de remifentanil	51 ± 26	75 ± 29	0,012
Dosis total de remifentanil (mcg)	98 ± 56	286 ± 123	0,001
Ventilación espontánea	8,3 ± 3,1	9,9 ± 2,8	0,063

FUENTE: Instrumento de recolección de datos

GRAFICO 5.

**TIEMPOS DE INFUSION PROPOFOL Y REMIFENTANIL. PREESCOLARES
BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE
REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A
INCISION QUIRURGICA. PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES.
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010**

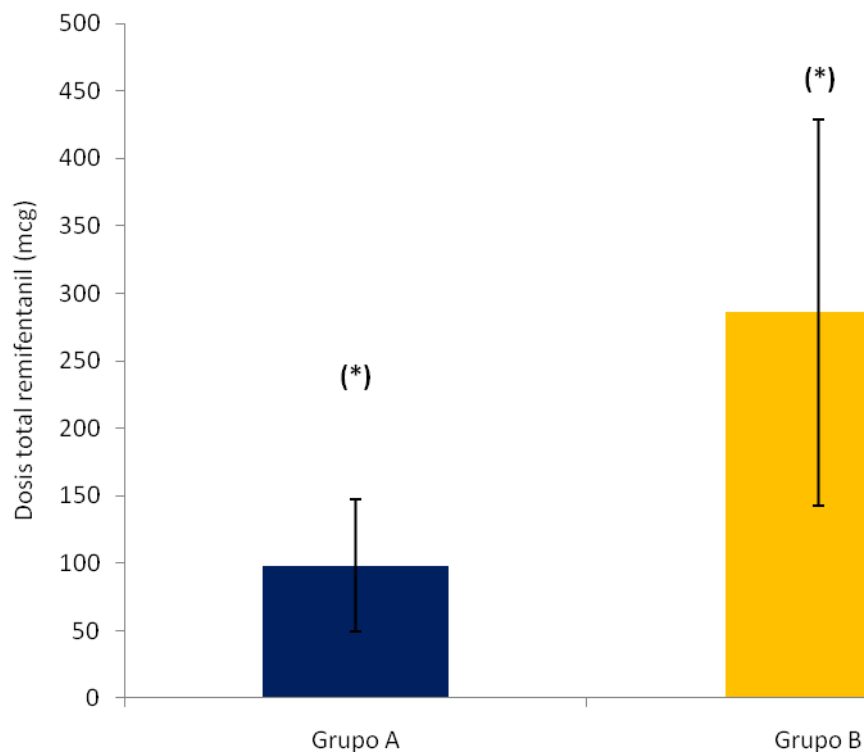


(*) Diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$)

FUENTE: Tabla 10

GRAFICO 6.

DOSIS TOTAL DE REMIFENTANIL. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRURGICA. PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010

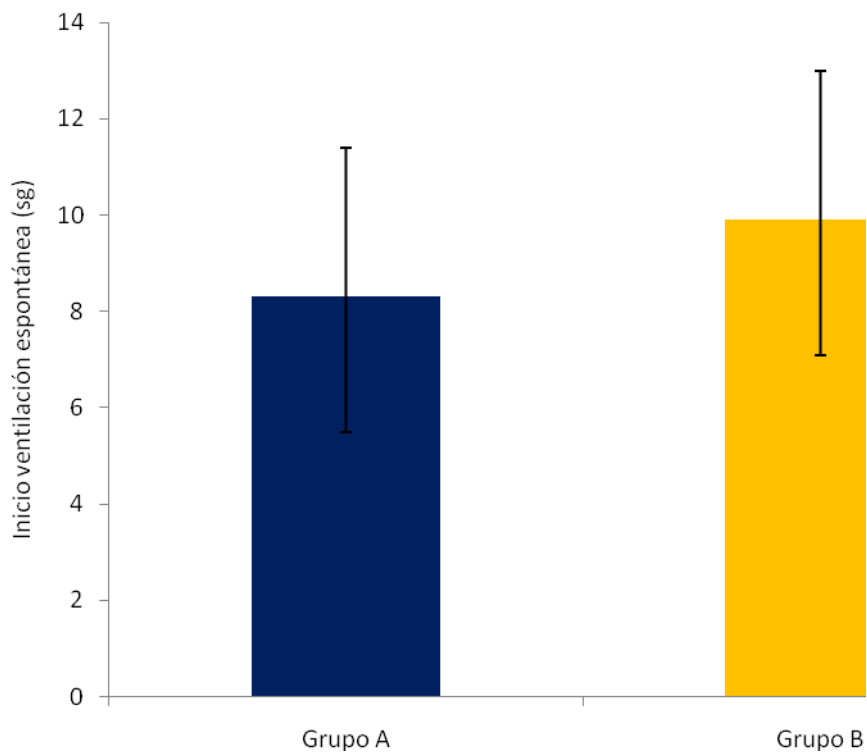


(*) Diferencia estadísticamente significativa ($P < 0,05$)

FUENTE: Tabla 10

GRAFICO 7.

TIEMPO DE VENTILACION ESPONTANEA. PREESCOLARES BAJO ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA CON DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRURGICA. PROMEDIOS Y DESVIACIONES ESTANDARES. SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA. HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. SEPTIEMBRE 2009 – ABRIL 2010



FUENTE: Tabla 10

DISCUSION

El estudio de la anestesia total endovenosa en pediatría es de gran interés debido a que la mayoría de las combinaciones de fármacos existentes para tal fin no han sido suficientemente definidas en esta población, por lo que los autores se plantearon el objetivo de comparar la efectividad entre dos dosis de remifentanil con propofol para bloquear la respuesta a la incisión quirúrgica en preescolares sometidos a hernioplastias.

El propofol y remifentanil están asociados con un rápido inicio de acción y metabolización por lo que la combinación de estos dos medicamentos puede ser especialmente útil en procedimientos cortos y asociados a escaso dolor post operatorio ⁽²²⁾.

La discusión de los resultados se fundamentó en lo obtenido durante la investigación en los dos grupos de estudio considerados (grupo A y grupo B), los cuales son comparables debido a que las características demográficas de ambos resultaron ser similares al análisis estadístico.

Se comparo la efectividad entre dos dosis de remifentanil para obtener un adecuado plano anestésico al momento de la incisión quirúrgica basado en el componente motor y el componente autonómico, los resultados reflejan que los pacientes pertenecientes al grupo A que recibieron dosis de 0,1 mcg/kg/min tuvieron una respuesta motora positiva durante la incisión en un 45% , posterior a la incisión en un 30% y hasta los 30 segundos post incisión a diferencia de los pertenecientes al grupo B con dosis de 0,2 mcg/kg/min los cuales no presentaron respuesta motora en ninguno de los tiempos valorados, estos resultados son diferentes a los obtenidos por Muñoz y colaboradores, quienes estudiaron niños entre 3 y 11 años, utilizando una combinación de propofol y remifentanil, concluyendo que la dosis efectiva para inhibir la respuesta motora a la incisión quirúrgica fue de 0,15 mcg/kg/min (con un rango de 0.13 mcg/kg/min A 0.17 mcg/kg/min) ⁽²²⁾ la cual

es menor a la de mayor efectividad en cuanto a respuesta motora obtenida en la población estudiada (grupo B).

El componente autonómico evaluado refleja en cuanto a la frecuencia cardiaca, un aumento de la misma en el grupo A desde el momento de la incisión y manteniéndose más elevada con respecto al grupo B hasta el final de la medición, lo que podría estar relacionado a una respuesta dolorosa positiva al estímulo quirúrgico. A nivel intragrupal se observó una disminución de la frecuencia cardiaca en el grupo A desde el segundo 30 hasta el final de la medición no llegando a observarse bradicardia, al igual que en el grupo B, donde una disminución de la frecuencia cardiaca se registró a partir de los 90 segundos. Diversos autores han demostrado que el remifentanil puede inducir disminución de la frecuencia cardiaca tanto en adultos como en pacientes pediátricos, como lo observado por los autores en el presente estudio ^(19,26). De hecho, Klemola y colaboradores informaron una caída hasta un 6-9% de la frecuencia cardiaca aún cuando el remifentanil fue administrado en la inducción de la anestesia en niños que habían sido tratados previamente con atropina ⁽²⁷⁾. Chanavaz y colaboradores observaron la mayor disminución de la frecuencia cardiaca al minuto 20 después del inicio de la infusión de remifentanil ⁽²¹⁾, en el presente estudio solo se registró la frecuencia cardiaca hasta el minuto 10 posterior a la incisión lo que podría haber influido en que no se observaran mayores cambios de frecuencia cardiaca. De manera similar, Wee y colaboradores encontraron una mayor incidencia de bradicardia e hipotensión cuando el remifentanil se inició con una dosis de carga de 1 mg/kg/min seguida de una infusión de 0,25 mcg/kg/min, estos resultados podrían explicar la ausencia de niños con bradicardia encontrado en este estudio debido a que no se administró dosis de carga ⁽²⁸⁾.

En cuanto a la tensión arterial no hubo cambios significativos de presión arterial intergrupales en ninguno de los tiempos estudiados. A nivel intragrupal, el grupo B reflejó diferencias estadísticas en esta variable en el momento previo a la realización de la incisión en valores de presión arterial sistólica, la cual fue menor que en el resto de las mediciones, para esta diferencia pudo haber existido influencia de las condiciones hídricas del paciente al momento del ingreso a quirófano, ya que aún cuando no fue una variable evaluada, pudo haber diferencias intrgrupales en cuanto al número de horas de ayuno de los preescolares.

El remifentanil es conocido por causar bradicardia e hipotensión. Chanavaz y colaboradores en un estudio sobre los efectos hemodinámicos del remifentanil en niños, observaron que se produjo una caída en la presión arterial e índice cardíaco, principalmente como resultado de una caída en la frecuencia cardíaca ⁽¹⁹⁾. La hipotensión como efecto adverso solo se evidenció en un 10 % de los integrantes del grupo A y en un 20% en los del grupo B aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas tienen relevancia clínica debido a que ameritaron rescates con efedrina.

Efectos adversos diferentes a la hipotensión no se observaron en los grupos estudiados similar a los resultados obtenidos por Hayes y colaboradores los cuales estudiaron una combinación de propofol remifentanil en niños para bloquear la respuesta motora y autonómica durante la punción lumbar ⁽⁴⁾.

El tiempo de infusión de ambas drogas fue superior en el grupo A con respecto al grupo B esto puede atribuirse a la experiencia del cirujano y disponibilidad de equipos, entre otros factores no estudiados los cuales pudiesen haber alargado los tiempos quirúrgicos, obteniéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

El mayor tiempo para el inicio de la ventilación espontánea se obtuvo en el grupo B sin embargo, no fue estadísticamente significativo por lo que se puede considerar que

ambas dosis aseguraron un tiempo de despertar rápido y similar a lo encontrado en otros estudios que han utilizado la misma combinación de drogas ^(19,4).

A pesar de que la cantidad total de remifentanil fue superior en el grupo B con respecto al grupo A el tiempo de ventilación espontánea no mostró diferencias estadísticamente significativas, esto se explicaría por la concentración fija de propofol que se mantuvo durante toda la intervención, ya que el tiempo de despertar o recuperación como se cita en algunos estudios que utilizaron combinaciones de propofol y de remifentanil se ha demostrado que está ligada a la dosis de propofol, Hayes y colaboradores utilizaron dos dosis efectivas, variables de propofol y de remifentanil demostrando que ambas proporcionan una anestesia efectiva para la punción lumbar en niños, concluyendo que el tiempo de apnea fue mayor y el tiempo de recuperación más corto en la medida que la dosis de remifentanilo se incrementa y la de propofol disminuye ⁽⁴⁾.

En lo que se refiere al ajuste de las dosis de remifentanil, en el grupo A, esta se hizo en el 60% de sus integrantes, lo cual fue estadísticamente significativo al compararla con el grupo B, que no ameritó aumentos ni disminuciones de la misma.

A pesar de no formar parte de los objetivos, el nivel de hipnosis fue estudiado en base a niveles de BIS medido en los mismos tiempos de las demás variables, el monitoreo BIS es de gran importancia para la anestesia total endovenosa, para reducir al mínimo el riesgo de despertar intraoperatorio, en ambos grupos el BIS se mantuvo por debajo de 69 en niveles de sedación profunda, anestesia general e hipnosis profunda lo cual garantiza que en ningún caso los niños podrían tener recuerdos intraoperatorios y estaban en un adecuado nivel de hipnosis para el procedimiento indicado, esto debido a la combinación efectiva de propofol y remifentanil.

Múltiples estudios han encontrado una sinergia útil entre opioides e hipnóticos, en lo que se refiere a mantenimiento de profundidad anestésica, los opiáceos reducen la dosis de hipnóticos necesaria para inducir la anestesia o mitigar la respuesta a la cirugía y esto se ha comprobado a través de la utilización de la monitorización BIS. En el estudio, los valores de BIS aumentaron en forma estadísticamente significativa en el grupo A desde el momento de la incisión hasta el final de la medición en comparación con el grupo B que mantuvo valores de BIS en niveles de anestesia general en todos los momentos estudiados (2).

A pesar de que existen estudios que señalan que el remifentanil no afecta el valor del BIS, algunos autores han encontrado una sinergia del efecto remifentanil-propofol y en este caso la dosis de propofol se mantuvo constante a lo largo del estudio lo que sugiere que mayores dosis de remifentanil eran requeridas en el grupo A para bloquear la respuesta dolorosa a la incisión quirúrgica, evento que pudo a su vez colocar a los pacientes en un nivel superior de BIS (23).

Conclusión y Recomendaciones

De acuerdo a los resultados obtenidos, analizados y discutidos, los investigadores concluyen que:

- 1.- La muestra de preescolares estudiados se comportó de forma homogénea en cuanto a sus características demográficas y estado físico previo a la cirugía.
- 2.- La dosis efectiva de remifentanil asociada a propofol para bloquear la respuesta motora y autónoma a la incisión quirúrgica, y por tanto, un adecuado plano anestésico, en preescolares sometidos a hernioplastias electivas, bajo anestesia total endovenosa fue la del Grupo B de 0,2 mcg/kg/min.

3.- La respuesta motora resultó positiva ante el estímulo producido por la incisión quirúrgica, en el grupo A, que recibió 0,1 mcg/kg/min de remifentanil, mientras que en el Grupo B, con 0,2mcg/kg/min, no presentó movimiento alguno.

4.- En cuanto a la frecuencia cardiaca, se observaron elevaciones estadísticamente significativas en el Grupo A con 0,1 mcg/kg/min a diferencia del grupo B, con 0,2 mcg/kg/min de remifentanil, en los que no se presentó elevación de la misma.

5.- La presión arterial no mostró diferencia, estadísticamente significativa, entre ambos grupos de preescolares.

6.- Como efecto adicional a la administración de los fármacos utilizados, la presencia de hipotensión en el 10% de los pacientes del Grupo A y el 20% de los preescolares del grupo B, no demostró relevancia estadística.

7.- En cuanto a la duración, el tiempo de infusión endovenosa, tanto del propofol como del remifentanil, resultó mayor en el Grupo B que recibió 0,2 mcg/kg/min, que para el grupo A con 0,1mcg/kg/min.

8.- No se observó diferencia en el tiempo de inicio de ventilación espontánea entre los dos grupos comparados.

Para el desarrollo de próximos estudios inherentes a esta línea de investigación se recomienda:

1) Asegurar el estado hídrico de los pacientes previo ingreso al quirófano, para controlar este factor como causa de variabilidad hemodinámica.

2) Considerar otros grupos etarios y procedimientos quirúrgicos para comparar la efectividad del empleo de la TIVA utilizando el mismo protocolo como técnica anestésica en el paciente pediátrico.

3) Investigar el efecto del empleo de técnicas de bloqueo regional como coadyuvante de la técnica total endovenosa y su posible efecto en la reducción de dosis.

4) Disminuir al máximo las diferencias de tiempos quirúrgicos, con la participación de cirujanos con mayor destreza para reducir la dosis total de los fármacos empleados.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por estar siempre presente y por brindarnos las herramientas que nos llevaron a lograr tan anhelada meta.

Al Dr. Domingo Khan, por su ayuda incondicional y ser nuestro guía.

A los Dres. Martha Romhain y Ramón Grau, por su vital colaboración en la ejecución de este trabajo.

Al Dr. Paul Tejada, por ser siempre fuente de inspiración.

Al Hospital Universitario de Caracas, por servir de albergue para nuestra formación como anesthesiólogos.

Al Servicio de Pediatría Quirúrgica, por su completa colaboración.

A los representantes de los pacientes, por hacer posible la realización de este trabajo especial de grado.

REFERENCIAS

1. Aguila MC, Anestesia total intravenosa (TIVA) basada en propofol –remifentanil para neurocirugía electiva en adultos. *Rev Chil anestesia*. 2008; 37: 100-112.
2. Rigouzzo A, Girault, L, Louvet N, Servin F, De-Smet T et al, The Relationship between bispectral index and propofol during target-controlled infusion anesthesia: a comparative study between children and young adults. *Anesth Analg* 2008; 106(4): 1109-16.
3. Ross AK, Davis PJ, Dear G De L, Ginsberg B, McGowan FX, Stiller RD et al Pharmacokinetics of remifentanil in anesthetized pediatric patients undergoing elective surgery or diagnostic procedures. *Anesth Analg*. 2001;93:1393–1401.
4. Hayes J, Lopez AV, Pehora CM, Robertson JM, Abla O et al, Coadministration of propofol and remifentanil for lumbar puncture in children. *Anesthesiology* 2008; 109:613–8.
5. Vanegas SA, Anestesia intravenosa. Bogotá: Editorial Medica Internacional; 2003.
6. Baroncini S, Villani A, Serafini G. Anestesia neonatal y pediátrica. España: Elsevier; 2006.
7. Campbell L, Engbers FH, Kenny Gnc. Total intravenous anaesthesia. *Anaesthesia*.2001; 3(3): 109-119.
8. Doze VA, Shafer A, White P. Propofol-nitrous oxide versus thiopental – isoflurane - nitrous oxide for general anesthesia. *Anesthesiology*.1988;69:63-71.
9. Korttila K, Ostman P, Faure E, Apfelbaum JL, Prunskis J, Ekdawi M et al. Randomized comparison of recovery after propofol nitrous oxide versus thiopental-isoflurane- nitrous oxide anesthesia in patients undergoing ambulatory surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*.1990; 34:400-403.

10. Feldman PL, James MK, Brackeen MF. Design, synthesis, and pharmacological evaluation of ultrashort to long-acting opioid analgesics. *J Med Chem* .1991;34:2202-8.
11. Paladino MA. Variaciones en la farmacología y uso de los fármacos anestésicos. En *Anestesia pediátrica*. Rosario-Argentina: Corpus; 2008.p. 63-70.
12. Kataria BK, Ved SA, Nicodemus HF, Hoy GR, Lea D, Dubois MY et al. The pharmacokinetics of propofol in children using three different data analysis approaches. *Anesthesiology*.1994; 80: 104-122.
13. Biirkle H, Dunbar S, And Van Aken H. Remifentanil: A Novel, Short-Acting, μ -Opioid. *Anesth Analg*. 2001;93:1370–2.
14. Rothstein P. Remifentanil for Neonates and Infants: Piano, Piano Con Calma. *Anesth Analg*. 2001;93:1370–2.
15. Singleton MA, Rosen JI, Fisher DM. Plasma concentrations of fentanyl in infants, children and adults. *Can J Anaesth*. 1987; 34:152–5.
16. Goresky GV, Koren G, Sabourin MA. The pharmacokinetics of alfentanil in children. *Anesthesiology*. 1987;67:654–9.
17. Greeley WJ, Debruijn NP, Davis DP. Sufentanil pharmacokinetics in pediatric cardiovascular patients. *Anesth Analg*. 1987; 66: 1067–72.
18. Lynn A, Nespeca MK, Bratton SL. Clearance of morphine in postoperative infants during intravenous infusion: the influence of age and surgery. *Anesth Analg*. 1998; 86:958–63.
19. Chanavaz C , Tirel O, Wodey E, Bansard JY , Senhadji L, Robert JC et al. Haemodynamic effects of remifentanil in children with and without intravenous atropine. An echocardiographic study. *Br J Anaesth*. 2005; 94 (1): 74–9.

20. Bouillon T, Bruhn J, Radu-Radulescu L, Bertaccini E, Park S, Shafer S. Non-steady State Analysis of the Pharmacokinetic Interaction between Propofol and remifentanil. *Anesthesiology*. 2002; 97:1350–62.
21. Leone M, Rousseau S, Avidan M. Target concentrations of remifentanil with propofol to blunt coughing during intubation, cuff inflation and tracheal suctioning. *Br J Anaesth*. 2004;93:660–3.
22. Drover DR, Litalien C, Wellis V. Determination of the pharmacodynamic interaction of propofol and remifentanil during esophagogastroduodenoscopy in children. *Anesthesiology*. 2004;100:1382–6.
23. Wang LP, McLoughlin P, Paech MJ, Aust W, Kurowski I, Brandon EL. Low and moderate remifentanil infusion rates do not alter target-controlled infusion propofol concentrations necessary to maintain anesthesia as assessed by bispectral index monitoring. *Anesth Analg*. 2007;104:325–31.
24. Vuyk J, Mertens MJ, Olofsen E. Propofol anesthesia and rational opioid selection: determination of optimal EC₅₀-EC₉₅ propofol-opioid concentrations that assure adequate anesthesia and a rapid return of consciousness. *Anesthesiology*. 1997;87:1549–62.
25. Muñoz HR, Cortínez LI, Ibacache ME, Altermatt FR. Remifentanil requirements during propofol administration to block the somatic response to skin incision in children and adults. *Anesth Analg*. 2007; 104:77–80.
26. DeSouza G, Lewis MC, TerRiet MF. Severe bradycardia after remifentanil. *Anesthesiology* 1997; 87: 1019–20.
27. Klemola UM, Hiller A. Tracheal intubation after induction of anesthesia in children with propofol–remifentanil or propofol–rocuronium. *Can J Anaesth* 2000; 47: 854–9.

28. Wee LH, Moriarty A, Cranston A, Bagshaw O. Remifentanil infusion for major abdominal surgery in small infants. *Paediatr Anaesth* 1999; 9: 415–8.

ANEXOS

ANEXO 2

Universidad Central de Venezuela
Hospital Universitario de Caracas
Servicio de Anestesia

INFORMACION PARA LOS REPRESENTANTES:

Estamos realizando una investigación en el Hospital Universitario de Caracas, titulada: **ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA: EFECTIVIDAD ENTRE DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRURGICA EN PREESCOLARES** cuya finalidad es comparar dos dosis de remifentanil para determinar cual es la más efectiva para bloquear el dolor durante las hernioplastias.

Nosotros deseamos que su representado participe en esta investigación, para ello debe tener conocimiento de los siguientes aspectos:

1. Se le aplicará a su representado un tipo de anestesia que se administra de manera rutinaria en esta institución, en estudios anteriores no ha evidenciado ningún efecto sobre preescolares.
2. En este estudio se le administrará a su representado una de dos dosis efectivas de remifentanil endovenoso para determinar cual es la más adecuada para bloquear el dolor que se produce durante la incisión quirúrgica.
3. Esto le permitirá a su representado evitar el uso de anestésicos inhalatorios, sin riesgo para él, estando de igual forma dormido durante toda la cirugía.
4. Los datos relacionados con usted y su representado solo serán conocidos por los médicos de éste estudio. Su participación es completamente voluntaria y puede salir del estudio en cualquier momento con solo manifestarlo, sin que esto le traiga ningún problema.
5. Su representado puede presentar posterior a la cirugía cualquiera de las siguientes complicaciones: náuseas, vómitos, prurito, temblor, disminución de la temperatura, mareos, dificultad respiratoria, para las cuales el equipo médico está preparado.
6. Anexamos a continuación dos números de teléfono donde puede localizarnos para informarnos de cualquier situación en el post operatorio: 0212 – 606 7239 (Cátedra de Anestesiología) y 0212-6067500 (Sala de Cuidados Post-Anestésicos).
7. Si necesita saber alguna información adicional puede dirigirse a nosotros quienes con gusto responderemos sus inquietudes.

Si usted está de acuerdo en participar en esta investigación, por favor firme la hoja de consentimiento informado anexa.

Gracias por su colaboración.

Firma del o los Médicos

ANEXO 3

Caracas, _____ de _____ 2009

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, titular de cédula de identidad Nro _____, por medio de la presente hago constar que mi representado ha sido invitado por Natali Rodríguez Farias y María Laura Pineda, Residentes del Post-grado de Anestesiología del Hospital Universitario de Caracas a participar en el estudio clínico correspondiente a su trabajo especial de investigación titulado:

ANESTESIA TOTAL ENDOVENOSA: EFECTIVIDAD ENTRE DOS DOSIS DE REMIFENTANIL CON PROPOFOL PARA BLOQUEAR RESPUESTA A INCISION QUIRURGICA EN PREESCOLARES.

Me han explicado y distingo tanto los riesgos como los beneficios que conlleva la participación de mi representado en dicho estudio. Así mismo estoy consciente de las complicaciones que se puedan presentar así como de la presencia en el quirófano de un equipo médico capacitado para solventar dicha situación; comprendo igualmente que la participación en la presente investigación es voluntaria y que puedo manifestar en cualquier momento mi decisión de retirar de la misma a mi representado, sin que esto afecte la calidad del tratamiento médico-quirúrgico al cual va a ser sometido.

Los datos recogidos serán tratados con la más absoluta confidencialidad, y no podrán ser divulgados fuera del contexto científico para el cual fue diseñado el presente estudio.

Paciente (Representante)

Cédula de identidad

Testigo
Cédula de identidad

Testigo
Cédula de identidad

ANEXO 4

DEFINICION Y CLASIFICACION DE VARIABLES
VARIABLES INDEPENDIENTES

VARIABLE	CATEGORIA	INDICADOR
<p>Edad:</p> <p>Tiempo transcurrido en años desde el momento del nacimiento hasta el momento que se aplica el instrumento de la investigación.</p>	<p>Cuantitativa continua.</p> <p>Años.</p>	<p>Edades comprendidas entre los 2 y 6 años (ambos inclusive)</p>
<p>Sexo:</p> <p>Género al que pertenece el paciente.</p>	<p>Cualitativa.</p> <p>Femenino (F) ó Masculino (M).</p>	<p>Dependiente de la muestra.</p>
<p>Peso:</p> <p>Medida expresada en kilogramos determinada con una balanza.</p>	<p>Cuantitativa continua.</p> <p>Kilogramos (Kg).</p>	<p>Dependiente de la muestra.</p>
<p>American Society of Anesthesiology (ASA):</p> <p>Estado físico del paciente al ingresar al área quirúrgica y posibilidades de riesgo que este posee ante la cirugía.</p>	<p>Cualitativa ordinal.</p> <p>En números romanos (I-II).</p>	<p>ASA I: paciente sano.</p> <p>ASA II: paciente con enfermedad sistémica leve compensada.</p>

VARIABLE	CATEGORIA	INDICADOR
<p>Dosis efectiva de remifentanil:</p> <p>Cantidad de mcg/kg/min de remifentanil en infusión continua endovenosa necesaria para bloquear la respuesta motora y autónoma a la incisión quirúrgica.</p>	<p>Cuantitativa continua.</p> <p>Microgramos/kilogramos/minutos.</p> <p>(mcg/kg/min)</p>	<p>0,1 mcg/kg/min o</p> <p>0,2 mcg/kg/min.</p>

Variables Dependientes

VARIABLE	CATEGORIA	INDICADOR
<p>Respuesta motora:</p> <p>Movimiento del paciente en respuesta a la primera incisión quirúrgica durante el acto operatorio.</p>	<p>Cualitativa.</p> <p>Sí o No.</p>	<p>Dependiente de la muestra.</p>
<p>Presión arterial:</p> <p>Fuerza ejercida por la sangre sobre la pared arterial.</p>	<p>Cuantitativa discreta.</p> <p>Milímetros de mercurio.</p> <p>(mmHg)</p>	<p>Dependiente de la muestra.</p>
<p>Frecuencia cardiaca:</p> <p>Número de latidos cardiacos por minuto.</p>	<p>Cuantitativa discreta.</p> <p>Latidos por minuto.</p> <p>(Lpm)</p>	<p>Dependiente de la muestra.</p>

VARIABLE	CATEGORIA	INDICADOR
<p>Tiempo infusión:</p> <p>Tiempo transcurrido desde el inicio de la infusión endovenosa de remifentanil hasta su cierre por completo.</p>	<p>Cuantitativa continua.</p> <p>Minutos.</p> <p>(min)</p>	<p>Dependiente de la muestra.</p>
<p>Tiempo ventilación espontánea:</p> <p>Tiempo transcurrido desde el cierre completo de la infusión endovenosa de remifentanil hasta el inicio de la ventilación espontánea.</p>	<p>Cuantitativa continua.</p> <p>Minutos.</p> <p>(min)</p>	<p>Dependiente de la muestra.</p>
<p>Otros efectos:</p> <p>Efectos indeseados que puedan producirse en el paciente al ser tratado con uno o varios medicamentos (rigidez muscular, hipotensión, bradicardia)</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Sí o No</p>	<p>Dependiente de la muestra</p>