



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE "DR. DOMINGO LUCIANI"

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE TRES DOSIS DE REMIFENTANILO
ADMINISTRADAS EN BOLO ENDOVENOSO PARA SEDACIÓN-ANALGESIA
DURANTE LA REALIZACIÓN DE LEGRADOS UTERINOS**

Trabajo Especial de Grado presentado para optar al título de Especialista en Anestesiología

Blanco Calderón, Gabriela Alejandrina
González González, María Corina

Caracas, Septiembre de 2010



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE "DR. DOMINGO LUCIANI"

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE TRES DOSIS DE REMIFENTANILO
ADMINISTRADAS EN BOLO ENDOVENOSO PARA SEDACIÓN-ANALGESIA
DURANTE LA REALIZACIÓN DE LEGRADOS UTERINOS**

Trabajo Especial de Grado presentado para optar al título de Especialista en Anestesiología

Blanco Calderón, Gabriela Alejandrina
González González, María Corina

Tutor: Gloria Gómez

Caracas, Septiembre de 2010

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE TRES DOSIS DE REMIFENTANILO
ADMINISTRADAS EN BOLO ENDOVENOSO PARA SEDACIÓN-ANALGESIA
DURANTE LA REALIZACIÓN DE LEGRADOS UTERINOS

Dra. Gloria Gómez
Profesora Titular del Postgrado de Anestesiología
Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani
Tutor

Dr. Luis Martínez
Director del Curso de Especialización de Anestesiología
Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani

Dra. Rosa Morenza
Coordinar Académico del Postgrado de Anestesiología
Hospital General del Este Dr. Domingo Luciani

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
METODOS	7
RESULTADOS	11
DISCUSION	13
REFERENCIAS	15
ANEXOS	17

RESUMEN

Objetivo: comparar calidad de sedación y analgesia, estabilidad hemodinámica y respiratoria entre tres dosis de remifentanilo administradas en bolo endovenoso durante la realización de legrados uterinos.

Métodos: con el consentimiento informado de las pacientes se incluyó a 108 pacientes programadas para la realización de legrados uterinos. Se administró midazolam a una dosis de 0,05 mg/kg previo al procedimiento y se distribuyeron de forma aleatoria y en doble ciego a uno de los tres grupos de estudio: grupo 1 (1mcg/kg), grupo 2 (1,5 mcg/kg), grupo 3 (2 mcg/kg). Se administró remifentanilo según la dosis del grupo correspondiente y se evaluó nivel de sedación, analgesia, estabilidad hemodinámica y depresión ventilatoria durante la intervención quirúrgica. Se registró la aparición de efectos adversos (náuseas o vómitos, rigidez muscular, convulsiones y prurito), duración de la intervención quirúrgica, satisfacción del cirujano y de la paciente. Se estableció comparaciones entre los grupos de estudio con respecto a las variables mencionadas.

Resultados: Se evaluó un total de 108 pacientes: 32 pacientes (Grupo 1), 37 (Grupo 2) y 39 (Grupo 3). Las pacientes de los grupos estudiados fueron similares en cuanto a las variables demográficas. 32 pacientes fueron clasificadas con "Analgesia fallida" mas pacientes en el Grupo 1, (p=0,05).

Conclusiones: Al observar las tendencias en cuanto a EVA, estabilidad hemodinámica, Escala Intervención Respiratoria, satisfacción del cirujano y paciente, efectos adversos, la dosis empleada en el grupo 2 parece ser adecuada para la realización del procedimiento sin mayores complicaciones y con condiciones optimas para el paciente y el cirujano.

Palabras claves: Remifentanilo, Legrados Uterinos, sedación-analgesia.

SUMMARY

Objective: To compare quality of sedation and analgesia, hemodynamic and respiratory stability between three doses of remifentanil administered intravenous bolus while performing curettage.

Methods: With informed consent of the patients included 108 patients scheduled to perform curettage. Midazolam was administered at a dose of 0.05 mg / kg before the procedure and were distributed randomly and double-blind to one of the three study groups: group 1 (1mcg/kg), group 2 (1.5 mcg / kg), group 3 (2 mcg / kg). Remifentanil was administered by dose group and assessed the level of sedation, analgesia, hemodynamic stability and ventilatory depression during surgery. We recorded the occurrence of adverse effects (nausea or vomiting, muscle stiffness, seizures, and pruritus), duration of surgery, surgeon and patient satisfaction. Comparisons were made between the study groups with respect to these variables.

Results: We evaluated a total of 108 patients: 32 patients (Group 1), 37 (Group 2) and 39 (Group 3). Patients in the study groups were similar in terms of demographic variables. 32 patients were classified as having "failed Analgesia" more patients in Group 1 (p = 0,05).

Conclusions: According to the trends in EVA, hemodynamic stability, Respiratory Intervention Scale, surgeon and patient satisfaction and adverse effects, the dose used in group 2 seems to be adequate to carry out the procedure without major complications and optimal conditions for the patient and the surgeon.

Keywords: Remifentanil, curettage, sedation-analgesia.

INTRODUCCIÓN

Justificación del problema

Los legrados uterinos son procedimientos quirúrgicos que constituyen un intenso estímulo doloroso, por lo que el objetivo de la técnica anestésica es brindar analgesia y sedación para la paciente además de condiciones quirúrgicas adecuadas. Por lo general se combinan diversas drogas hipnóticas y opioides para alcanzar este objetivo; considerando que son intervenciones que se realizan como procedimientos ambulatorios la técnica anestésica ideal debería garantizar además un corto tiempo de recuperación.

El perfil farmacocinético y farmacodinámico del remifentanilo ha incentivado su uso en técnicas de sedación para variados procedimientos diagnósticos y terapéuticos potencialmente dolorosos pero de corta duración. En estos casos es poco práctica la utilización de bombas de infusión por lo que se ha recurrido a su administración en bolo endovenoso como una forma de administración más sencilla e igualmente eficaz. Sin embargo, son pocos los estudios en los que se evalúe la utilidad del remifentanilo como droga única en técnicas de sedación-analgesia o en los que se utilice el bolo endovenoso como forma de administración. En base a estas consideraciones, en este estudio se plantea evaluar la utilización de remifentanilo como droga única y administrada en bolo endovenoso en técnicas sedación-analgesia para la realización de legrados uterinos formulándose las siguientes interrogantes:

¿Puede el remifentanilo administrado en bolo endovenoso y como droga única proporcionar analgesia-sedación, y condiciones quirúrgicas adecuadas para la realización de legrados uterinos?

¿La administración de remifentanilo en bolo endovenoso proporciona analgesia eficaz sin comprometer la estabilidad hemodinámica y respiratoria de las pacientes sometidas a legrados uterinos?

Marco Teórico y Antecedentes

El remifentanilo es un derivado de la piperidina, con una afinidad muy marcada por los receptores opioides mu (μ) y en menor magnitud hacia los receptores opioides delta y kappa; no se une de forma significativa a receptores no opioides ⁽¹⁾.

El principal rasgo de esta droga es la presencia de un enlace metil éster en su estructura siendo susceptible al metabolismo por esterasas no específicas plasmáticas y tisulares; ésta hidrólisis mediada por esterasas hace que la vida media de eliminación terminal *in vitro* oscile entre 3,8-8,3 min.; estudios *in vivo* demuestran que la vida media de eliminación terminal es de 8.8-40 min. ⁽¹⁾. Posee una vida media k_{eo} ($T \frac{1}{2} k_{eo}$) de 1-1,5 min. lo que le confiere un

rápido inicio de acción, se alcanza el efecto pico a los 1,5 min. después de haberse administrado como bolo endovenoso ⁽¹⁾. La farmacocinética del remifentanilo corresponde a un modelo bi-compartamental o tri-compartamental, dependiendo si la infusión dura menos o más de 1 hora; así mismo su volumen de distribución es menor que el de otros opioides debido a su menor solubilidad, lo cual asegura un tiempo de equilibrio hematoencefálico corto y limita su distribución al tercer compartimento, por lo que es una droga que no se acumula en el organismo. Se ha establecido que la vida media contexto-sensitiva es de 3–5 min. independientemente de la duración de la infusión, este rápido descenso en el efecto de la droga se debe a la redistribución y sobre todo al metabolismo por esterases plasmáticas ⁽¹⁾.

La farmacodinamia del remifentanilo es similar a la de otros opioides, produce analgesia, depresión ventilatoria, rigidez muscular, cambios hemodinámicas (hipotensión arterial y bradicardia), náuseas y vómitos, prurito, etc. ⁽²⁾; sin embargo, estos efectos son limitados en el tiempo y controlados una vez cesa la administración del fármaco. En términos de analgesia, al compararlo con otros opioides el remifentanilo es 20-30 veces más potente que el alfentanilo ⁽¹⁾ y tiene una potencia comparable a la del fentanilo ⁽²⁾. Cuando se evalúa la capacidad de ocasionar depresión ventilatoria el remifentanilo también es más potente que el alfentanilo ^(1,2).

Estas propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas hacen que el remifentanilo tenga un rápido inicio de acción, corta duración y evidente eficacia analgésica. En la actualidad su uso está aprobado en infusión continua para la inducción y mantenimiento de la anestesia general, para sedación en Unidades de Cuidado Intensivo en pacientes sometidos a ventilación mecánica, como parte de los cuidados anestésicos monitoreados, para la analgesia post-operatoria y en la anestesia con ventilación espontánea. El uso de remifentanilo en bolo endovenoso solamente está aprobado para la inducción de la anestesia general a pacientes en los cuales se va a asegurar la vía aérea.

Continuamente surgen estudios donde utilizan el remifentanilo en situaciones clínicas distintas, tales como: intubación en el paciente despierto ⁽³⁾, colonoscopias y gastroscopias ^(4,5), biopsias cerebrales por estereotaxia ⁽⁶⁾, curetajes ^(7,8), colocación de marcapasos definitivos ⁽¹¹⁾, colangiopancreatografías retrógradas ⁽¹²⁾, etc. Algunos de estos estudios evalúan el remifentanilo en conjunto con drogas hipnóticas y otros lo utilizan como droga única.

El remifentanilo administrado en forma de bolo endovenoso constituye una opción atractiva en diversas situaciones clínicas, ya que evitaría el uso de complicadas y costosas bombas de infusión y permitiría niveles óptimos de analgesia para variados procedimientos médicos y quirúrgicos. A pesar de sus beneficios los efectos adversos asociados a esta forma de administración (sobre todo la depresión ventilatoria) y el desconocimiento de su comportamiento farmacológico han limitado su uso, pero también ha estimulado la investigación en esta área.

En el año 2003, *Bouillon T* y col. ⁽¹¹⁾ demostraron en su estudio que concentraciones equivalentes de remifentanilo producen diferentes grados de depresión ventilatoria dependiendo del esquema de administración: la administración de 70 mcg de remifentanilo en bolo redujo la ventilación hasta parámetros de apnea; los autores argumentan que tras la administración del bolo, el ascenso de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) es

muy lenta para contrarrestar el efecto del opioide, al contrario de lo que ocurre con infusiones continuas donde se produce un incremento paralelo de la PaCO₂. Finalmente los autores concluyen que el remifentanilo en bolo no es apropiado cuando se desea mantener la ventilación espontánea del paciente.

Otros estudios han proporcionado datos interesantes, *Babenco y col*⁽¹²⁾ en el año 2000 encontraron que una dosis única de remifentanilo (dosis usadas en cuidados anestésicos monitoreados) produce una desviación hacia abajo y descenso en la pendiente de la curva de respuesta ventilatoria al CO₂; la depresión ventilatoria máxima se produjo a los 2,5 minutos después de la administración del remifentanilo sugiriendo que debería esperarse como mínimo este intervalo de tiempo para la administración adicional del medicamento. A los 15 minutos se obtuvo una recuperación completa de la ventilación. El curso en el tiempo de la depresión ventilatoria evidenciado en este estudio es consistente con los hallazgos del estudio de *Egan y col*⁽¹³⁾, en el año 2004, en el cual evidencian que la depresión ventilatoria aparece en los primeros minutos, se recupera sustancialmente a los 6 min y de forma completa a los 15 min.

Este último estudio también proporciona resultados de utilidad clínica, al estudiar la farmacología del remifentanilo en voluntarios adultos sanos encontraron que esta población tolera dosis de hasta 200 mcg administradas en bolo, produciendo manifestaciones de depresión ventilatoria que son fácilmente manejadas con estimulación verbal y la administración de oxígeno suplementario por cánula nasal⁽¹³⁾.

El uso de remifentanilo en bolos repetitivos se ha estudiado menos. Algunos trabajos realizados en anestesia obstétrica han utilizado bolos de remifentanilo administrados por PCA con o sin infusiones de base. *Blair JM y col*⁽¹⁴⁾ en el año 2001, publican un trabajo sobre el uso de remifentanilo para analgesia durante el trabajo de parto y demostraron que la administración de bolos de remifentanilo entre 0,25-0,5 mcg/Kg. sin infusión de base proporciona analgesia segura para el trabajo de parto, coincidiendo con el estudio de *Volmanen P y col*⁽¹⁵⁾ del año 2002, en el cual se utilizaron bolos de remifentanilo sobre una infusión de base, sin embargo, en este último estudio los efectos adversos respiratorios fueron frecuentes. En la actualidad no existe evidencia suficiente que avale la seguridad del remifentanilo (en infusión o en bolo) en la analgesia para el trabajo de parto.

La rigidez muscular es otro efecto adverso asociado a la administración de opioides con consecuencias potencialmente fatales de no ser tratado de forma oportuna, y muchos anesthesiólogos se muestran renuentes a la administración del remifentanilo en bolos debido a ello. Con respecto a este punto, en 1997, *Jhaveri y col.*⁽¹⁶⁾ evidenciaron rigidez muscular en más del 80% de los pacientes que recibieron bolos de remifentanilo endovenoso a dosis iguales o mayores a 8 mcg/Kg, y rigidez muscular severa en el 60% de los casos cuando se administró a dosis de 20 mcg/Kg. De igual manera *Glass y col*⁽¹⁾ (1999) publican un estudio donde demuestran que dosis menores a 2 mcg/Kg administradas en un minuto no se asocian a rigidez muscular si se administra una droga hipnótica durante los 30-60 segundos de haber administrado el remifentanilo. *Egan y col*⁽¹⁵⁾ por su parte no evidenciaron rigidez muscular en un rango de dosis de 25-200 mcg administrada en tres segundos. En base a muchos de estos estudios la recomendación es limitar la dosis en bolo entre 1-2 mcg/kg en un tiempo no menor a 30-60 segundos.

Como se mencionó al principio, el campo en el cual puede emplearse el remifentanilo se amplia cada día más. Sin embargo, son pocos los trabajos realizados en procedimientos obstétricos específicamente en legrados uterinos. En 1999, *Marinangeli* y col.⁽⁷⁾ publican un trabajo en el que emplean remifentanilo en bolos endovenosos para la realización de legrados uterinos, y observaron que en las pacientes que recibieron una dosis de 2 mcg/kg no hubo respuesta al estrés quirúrgico ni necesidad de suplementar con otras drogas; sin embargo, en el tercer grupo de estudio a cuatro pacientes se les debió administrar succinilcolina debido al desarrollo de rigidez torácica. *Castillo* y col.⁽¹⁰⁾ (2004) publicaron un estudio en el cual se plantearon como objetivo determinar la dosis óptima de remifentanilo en bolo endovenoso en combinación con propofol y óxido nítrico para el control de las respuestas hemodinámicas, autonómicas y somáticas en pacientes sometidas a dilatación y legrado uterino. Se utilizaron tres grupos de estudio según la dosis de remifentanilo administrada (Grupo A= 0,5 mcg/kg, Grupo B= 1 mcg/kg y Grupo C= 2 mcg/kg); todas las pacientes recibieron propofol (2 mg/Kg) vía endovenosa y la anestesia se mantuvo con óxido nítrico y oxígeno (60%-40%). Los autores concluyeron que la dosis de 1,5 mcg/kg proporciona el mejor control anestésico y el tiempo de recuperación más rápido, los pobres resultados obtenidos en el grupo A los obligó a abandonar esta dosis.

Objetivo General

Comparar la calidad en analgesia y sedación, estabilidad hemodinámica y respiratoria entre tres dosis de remifentanilo (grupo 1= 1 mcg/Kg.; grupo 2= 1,5 mcg/Kg. y grupo 3= 2 mcg/Kg.) administradas en bolo endovenoso para la realización de legrados uterinos en pacientes admitidas al Servicio de Obstetricia del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”.

Objetivos Específicos

- Evaluar y comparar las escalas de sedación y analgesia tras la administración de remifentanilo en bolo endovenoso en cada grupo de estudio.
- Evaluar y comparar los cambios hemodinámicos que se producen con la administración de remifentanilo en bolo endovenoso en cada grupo de estudio.
- Evaluar y comparar el grado de compromiso respiratorio que produce la administración de remifentanilo en bolo endovenoso en cada grupo de estudio.
- Determinar la presencia de otros efectos adversos asociados a la utilización de remifentanilo: rigidez muscular, náuseas, vómitos, prurito y convulsiones.
- Evaluar la satisfacción del cirujano en cuanto a las condiciones quirúrgicas para la realización de legrados uterinos con la utilización de remifentanilo como droga única en técnicas de sedación.

Hipótesis

El uso de remifentanilo como droga única y administrada en forma de bolo endovenoso en las técnicas de sedación-analgésia para legrados uterinos proporciona analgesia y sedación eficaz así como condiciones quirúrgicas óptimas sin comprometer la estabilidad hemodinámica y respiratoria.

Aspectos Éticos

El trabajo de grado se realizó con la aprobación del Comité de Ética del hospital y manteniendo la confidencialidad de las paciente incluidas. Se garantizó el suministro adecuado de analgesia durante y luego del procedimiento bien sea con la droga en estudio o con las drogas utilizadas como rescate. Así mismo, se mantuvo como prioridad la obtención de condiciones quirúrgicas adecuadas para la culminación del procedimiento sin complicaciones. Las pacientes incluidas en el estudio fueron informadas previamente y solo se incluyeron como muestra las que aceptaron participar según queda constancia en los consentimientos informados.

MÉTODOS

Con la aprobación del Comité de Ética del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” y de la Comisión de Estudios de Postgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, y posterior a la obtención del consentimiento informado (Anexos N°1 y N°2), se incluyó en el estudio a 108 pacientes sometidas a legrados uterinos.

Tipo de estudio: Aleatorio, prospectivo, doble ciego.

Población en estudio: la población de estudio consistió en las pacientes admitidas al Servicio de Obstetricia del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” para la realización de legrados uterinos diagnósticos o terapéuticos.

Criterios de inclusión:

- Estado físico ASA I-II.
- Edades comprendidas entre 14 y 50 años.
- Ayuno de al menos 8 horas.
- Firma del consentimiento informado por la paciente o representante legal.

Criterios de exclusión:

- Obesidad ($IMC \geq 30 \text{ Kg./m}^2$).
- Antecedentes de uso de opioides o benzodiazepinas, o pacientes que hayan sido sometidas a procedimientos anestésicos durante las 48 horas previas al estudio.
- Enfermedad respiratoria crónica severa.
- Cardiopatía isquémica, arritmias cardíacas o insuficiencia cardíaca.
- Hipersensibilidad conocida a las drogas empleadas en el estudio.
- Uso de antidepresivos tricíclicos, beta bloqueantes, clonidina, anticonvulsivantes.
- Enfermedades psiquiátricas que impidan a la paciente dar su consentimiento informado.
- Negativa de la paciente o su representante legal a firmar el consentimiento informado.

Número de grupos:

Las pacientes se asignaron de forma aleatoria a uno de los tres grupos de estudio: Grupo 1= 1 mcg/Kg., Grupo 2= 1,5 mcg/Kg. y Grupo 3= 2 mcg/kg. Cada grupo estuvo constituido por 32, 37 y 39 pacientes, respectivamente; siendo la muestra de 108 pacientes.

Procedimiento:

Posterior a la asignación del grupo de estudio se registró para cada paciente el nivel de ansiedad utilizando una escala numérica del 0 al 10, siendo 0 la ausencia de ansiedad y 10 la peor ansiedad experimentada; así mismo se registró el nivel de dolor empleando una Escala Visual Análoga (EVA) de 100mm, en la cual 0 se refiere a la ausencia de dolor y 10 el peor dolor experimentado.

Todas las pacientes contaron con un acceso venoso periférico y, en el área de pre-anestesia, 5 minutos antes de la realización del procedimiento quirúrgico, se administró Midazolam (Doricum®) a una dosis de 0,05 mg/Kg. vía endovenosa (VEV).

Una vez en el quirófano se inició la monitorización de presión arterial no invasiva (PANI), electrocardiografía (ECG), oximetría de pulso y capnografía; este último parámetro se obtuvo de forma aproximada tras la colocación de un catéter a través de la cánula nasal, lo cual permitió cuantificar la frecuencia respiratoria.

Se registraron los valores basales de: presión arterial sistólica (PAS), presión arterial media (PAM), presión arterial diastólica (PAD), frecuencia cardíaca (FC), saturación de oxígeno (SpO₂) y frecuencia respiratoria (FR).

Posteriormente se procedió a la administración de la droga en estudio: remifentanilo (Ultiva®); un anestesiólogo ajeno al estudio fué el encargado de preparar la droga a las dosis correspondientes según el grupo de estudio, diluyéndola hasta un volumen de 20 mL.

Uno de los investigadores administró la dosis de remifentanilo en bolo endovenoso en un tiempo de 1 minuto y se consideró como tiempo 0 el momento en el que se culminó su administración.

A partir de este momento se evaluó la depresión ventilatoria utilizando la Escala de Intervención Respiratoria (EIR) (Anexo N°4), a intervalos de 1 minuto hasta la culminación de la intervención quirúrgica. Se permitió el inicio de la intervención quirúrgica 1,5 minutos después de la administración del remifentanilo en bolo; y los parámetros hemodinámicos (PAS; PAM, PAD y FC) y las escalas de sedación (Escala de Evaluación de Alerta/Sedación por el Observador OAA/S, Ver Anexo N°5) y analgesia se registraron a partir de este momento y luego cada 2 minutos hasta la culminación del procedimiento quirúrgico. El dolor se evaluó según la EVA de 100mm. Si durante la intervención quirúrgica la paciente refirió un EVA para dolor mayor de 3 puntos se consideró como analgesia inadecuada y se administró un bolo adicional de remifentanilo (1mcg/Kg.).

La hipotensión arterial definida como un descenso mayor del 20% en la PAM con respecto al valor basal fué tratada con la administración de fluidos endovenosos y Efedrina 5mg VEV. La bradicardia (FC menor de 40 lpm) fue tratada con la administración de atropina 0,5 mg VEV.

Además se registró el tiempo de duración de la intervención quirúrgica, la dosis total de remifentanilo administrada en cada paciente, la aparición de efectos secundarios como: rigidez muscular, náuseas, vómitos, prurito o convulsiones; y finalmente el grado de satisfacción del cirujano con respecto a las condiciones quirúrgicas utilizando una escala cualitativa que evalúa si las condiciones quirúrgicas fueron excelentes, buenas, regulares o malas.

Luego de la intervención quirúrgica las pacientes fueron trasladadas a la Unidad de Cuidados Post-anestésicos. Si la paciente presentó náuseas o vómitos se administró metoclopramida (10 mg VEV) y todas las pacientes (si no refirieron antecedentes de alergias a medicamentos) recibieron Ketoprofeno 100 mg VEV. Fueron egresadas según la evaluación de su recuperación utilizando la escala de Aldrete (ver Anexo N°6), y previamente fueron interrogadas sobre su satisfacción con la técnica anestésica empleada a través de una escala cualitativa (satisfacción con la técnica: excelente, buena, regular o mala) y si desearían que se empleara la misma en futuras intervenciones.

Escalas clínicas a utilizar:

- Ansiedad (escala visual análoga de 100mm) 0= no ansiedad; 10= peor ansiedad experimentada
- Dolor (escala visual análoga de 100mm) 0= sin dolor; 10= peor dolor experimentado
- Escala de sedación (OAA/S) (Ver anexo N°5).
- Escala de intervención respiratoria (EIR) (Ver Anexo N°4) permite mediante la oximetría de pulso y la respuesta del paciente a estímulos verbales, cuantificar el grado de depresión respiratoria, así como el grado de intervención necesaria para normalizar el estado de oxigenación del paciente. Egan, y col ⁽¹⁴⁾ definieron de forma arbitraria depresión ventilatoria significativa cuando la EIR era de 3 ó más. La apnea se define como la ausencia de esfuerzo respiratorio en un intervalo de 15 segundos y la depresión respiratoria como saturación de oxígeno igual ó menor a 85% durante 5 segundos ó frecuencia respiratoria menor ó igual a 8 respiraciones por minuto por 1 minuto ó más; estos parámetros se aplicaron en el presente trabajo de investigación.
- Escala de ALDRETE (Ver Anexo N°6).

Equipos empleados

- Monitor Datex Ohmeda (Cardiicap/5)
- Balanza
- Jeringas
- Cronómetro

Drogas utilizadas

- Ultiva® (remifentanilo): polvo liofilizado, blanco, esterilizado y exento de endotoxinas y conservadores, que tiene que reconstituirse antes de ser usado; cuando se reconstituyen, las soluciones de ultiva son claras e incoloras y contienen 1 mg/mL de la base de remifentanilo en forma de clorhidrato de remifentanilo. Se presenta en viales de vidrio que contienen 1mg, 2mg ó 5 mg de la base de remifentanilo. Excipientes: glicina, ácido clorhídrico.
- Doricum® (midazolam): se presenta como solución inyectable en ampollas de 15 mg/3 mL, de 50 mg/10 mL y de 5 mg/5mL. Puede diluirse en solución de cloruro de sodio al 0,9%; dextrosa al 5 % y 10 % y solución Ringer o Hartmann.

Efectos positivos:

- Sedación “ligera” según la escala de OAA/S de 1 a 3 puntos
- Analgesia evidenciado por un EVA menor a 3 puntos

Efectos negativos:

- Sedación profunda (puntuación de 4 ó 5 en la escala de OAA/S)
- EIR (Escala de Intervención respiratoria) mayor o igual a 3.
- Apnea.
- Dolor: Escala Visual Análoga (EVA) mayor de 3 puntos.
- Inestabilidad Hemodinámica: hipotensión arterial y bradicardia.
- Presencia de efectos adversos: prurito, náuseas, vómitos, rigidez muscular, convulsiones.

Metodología Estadística:

En el presente estudio se utilizó el programa Microsoft Excel 2003 para realizar la base de datos o base de datos digital y para realizar los cálculos estadísticos se utilizó SPSS 13.0.

Para describir las variables, se empleó tablas de distribuciones de frecuencias, tablas de contingencia y tablas comparativas. Se realizaron gráficos de líneas, barras apiladas. Para el cálculo de la comparación estadística se utilizó el Análisis de la varianza (ANOVA) con el fin de establecer si la diferencia de las varianzas entre los grupos se debía al azar o estas diferencias se presentaban debido a la aplicación del tratamiento. Se tomó como significativo cuando el p-valor fuese menor de 0,05.

RESULTADOS

Se evaluó un total de 108 pacientes distribuidas de la siguiente manera: 32 pacientes en el Grupo 1, 37 en el grupo 2 y 39 pacientes en el grupo 3.

Las pacientes de los grupos estudiados fueron similares en cuanto a las variables demográficas: Edad, ASA, IMC y duración de la cirugía (cuadro 1). La edad promedio fue de 26 años en los tres grupos y el IMC promedio de las pacientes fue de 23, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de estudio. En el cuadro 1 se puede observar que existe una mayor proporción de pacientes clasificadas como estado físico ASA I, sin embargo al realizar la comparación intergrupar de esta característica demográfica no se encontró diferencias estadísticamente significativas. Asimismo, en cuanto a la duración del procedimiento quirúrgico, aunque fue mayor en las pacientes del Grupo 3 (432 segundos en promedio), no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

De las 108 pacientes estudiadas, 32 pacientes fueron clasificadas con “Analgésia fallida” y se observa que la mayor cantidad de pacientes con un EVA mayor o igual a 3 posterior a la administración de la droga pertenecían al Grupo 1, con una diferencia estadísticamente significativa con respecto a los otros grupos de estudio (Grupo 1: 44%, Grupo 2: 27% y Grupo 3: 21%) ($p=0,05$). Cuadro 1.

En la evaluación del dolor pre operatorio en todos los grupos se observó un puntaje de dolor de 0 en base al EVA en la mayoría de las pacientes (Grupo 1: 84%, Grupo 2: 81% y Grupo 3: 62%); el Grupo 3 presentó más pacientes con valores de EVA mayores a 1, sin embargo, no fue estadísticamente significativo (Cuadro 2).

El análisis de la ansiedad preoperatoria demostró que las pacientes se encontraban ansiosas, sólo un 37% de las mismas refirió no sentir ansiedad; al realizar la comparación intergrupar del nivel de ansiedad no se encontró diferencias estadísticamente significativas (Cuadro 2).

En lo que respecta a la parámetros hemodinámicos (Frecuencia Cardiaca y Presión Arterial) no hubo variaciones estadísticamente significativos durante el procedimiento entre los grupos, se observa que los tres grupos mostraron tendencias similares en lo que se refiere a estas variables. No se registraron efectos negativos tales como hipotensión arterial (descenso mayor del 20% en la PAM con respecto al valor basal) y bradicardia (Fc menor de 40 lpm) que ameritaran intervención farmacológica (Cuadro 3, Gráfico 1; Cuadro 4, Gráfico 2).

Para los niveles de analgesia (EVA dolor) según grupo de estudio y seguimiento, se puede observar en el Cuadro 5, Gráfico 3, que el Grupo 1 presentó en promedio mayor valor de EVA al compararlos con los Grupo 2 y 3, sin embargo estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. El comportamiento general en los tres grupos estudiados, fue disminución de EVA dolor a valores cercanos a 0 en el minuto 1,5, aumentando progresivamente a valores de EVA cercanos a 2 en los minutos 3,5 y 5,5.

Por otra parte, al comparar niveles de sedación a través de la Escala de sedación (OAA/S) según grupo de estudio y seguimiento, donde 1 es alerta y 5 sueño profundo, se observó que las pacientes de los tres grupos estudiados presentaron niveles de sedación entre 1 y 2; Los mayores niveles de sedación se presentaron en el minuto 1,5, siendo el Grupo 3 el que presentó niveles de sedación ligeramente superiores. En el transcurso del tiempo la tendencia en los tres grupos estudiados fue la disminución en el nivel de sedación. El análisis estadístico arroja que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a los valores promedios de nivel de sedación (Cuadro 6; Gráfico 4).

En el Cuadro 7, Gráfico 5, se evidencia en todos los grupos tendencia al aumento de las puntuaciones en la Escala de Intervención Respiratoria en el minuto 2, siendo mayor en el Grupo 3, pero sin presentarse depresión ventilatoria (EIR >3). La comparación de Escala de Intervención Respiratoria según grupo de estudio y seguimiento a través del tiempo no fue estadísticamente significativa.

El único efecto adverso registrado fue el prurito, siendo menor en el Grupo 2 con respecto a los Grupos 1 y 3 (Grupo 2:11%, Grupo1: 29% y Grupo 3: 26%), siendo esta diferencia estadísticamente significativa $P<0,05$. Las pacientes no presentaron náuseas, vómitos o rigidez muscular.

Para la evaluación de la satisfacción del cirujano a través de una escala cualitativa (excelente, buena, regular o mala), se tiene que (ver Cuadro 9; Gráfico 7) los cirujanos ante la dosis de 1 mcg/Kg (Grupo 1) opinan que la sedación analgesia fue regular (22%) al compararlo con los Grupos 2 y 3 (4% y 13%, respectivamente), diferencias estadísticamente no significativas. Los cirujanos opinaron que la sedación analgesia del grupo 2 fue excelente en un 59% y mostraron mayor satisfacción al compararlo con los Grupos 1 y 3, sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

En cuanto a la satisfacción de la paciente según grupo de estudio, sólo en el Grupo 1 una parte de las pacientes calificaron como mala su satisfacción con el procedimiento (6%); por otra parte, el 52% las pacientes del Grupo 2 manifestaron que el procedimiento fue excelente, sin embargo no fue estadísticamente significativo (Cuadro 10;Gráfico 8).

DISCUSIÓN

Los legrados uterinos son procedimientos diagnósticos o terapéuticos dolorosos y que deben realizarse brindando una analgesia adecuada pero permitiendo una recuperación rápida y segura dado su carácter ambulatorio. Este estudio fue diseñado para evaluar la eficacia y seguridad del uso de diferentes dosis de remifentanilo administradas como bolo endovenoso.

Con respecto a la eficacia del remifentanilo en este estudio se observó que hubo una diferencia estadísticamente significativa con respecto al número de pacientes que no alcanzaron una analgesia adecuada en el grupo 1 en relación a los otros grupos (Cuadro 1). Las dosis utilizadas en otros estudios ^(8,9) oscilan entre 0,5 mcg/kg y 2 mcg/kg. En un trabajo previo la dosis de 0,5 mcg/kg se asoció a una analgesia deficiente lo que obligó a los autores a interrumpir el estudio en este grupo ⁽⁹⁾, por otra parte con dosis de 2 mcg/kg ⁽⁸⁾ se han obtenidos buenos resultados en términos de respuesta al estrés quirúrgico. En el presente trabajo no se encontró una diferencia estadísticamente significativa en términos de calidad de analgesia (EVA y satisfacción del paciente) entre los grupo 2 y 3, sin embargo, el hallazgo descrito previamente nos permite inferir que la dosis de 1 mcg/kg es menos eficaz que las dosis utilizadas en los Grupos 2 y 3. Nuestros resultados coinciden con los trabajos previos en lo que se refiere a la eficacia de las dosis de remifentanilo utilizadas con la diferencia que en dichos trabajos se utilizaron también drogas hipnóticas como propofol u óxido nitroso. La ausencia de dolor antes del procedimiento puede deberse a que las pacientes hayan recibido analgesia previamente (no se indagó en la medicación recibida antes de la cirugía) lo cual puede influir en los requerimientos analgésicos durante el legrado. Por otra parte existen indicaciones diagnósticas o terapéuticas no dolorosas para la realización de legrados uterinos lo cual influye en las diferencias de requerimientos anestésicos entre pacientes. En este trabajo no se hizo distinción entre las indicaciones para el procedimiento. La evaluación del dolor se hizo en base a la EVA, interrogando a las paciente en cada tiempo del estudio, si bien como se expondrá más adelante la mayoría de las pacientes presentaron un nivel de sedación muy superficial la exactitud de este método como evaluación del dolor debe interrogarse ya que el remifentanilo puede inducir cierto grado de sedación e influir en la respuesta obtenida al interrogatorio.

En lo que se refiere a la seguridad del remifentanilo administrado en bolos no se evidenció ningún efecto adverso en relación a los parámetros hemodinámicos y ventilatorios. El mayor puntaje en la EIR se obtuvo a los 2 minutos en todos los grupos lo cual coincide con otro estudio ⁽¹³⁾ donde encontraron que la depresión ventilatoria máxima se producía a los 2,5 minutos de la administración del bolo. Hubo una tendencia a un mayor número de pacientes con este comportamiento en el Grupo 3; sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa y en ningún grupo hubo depresión ventilatoria que ameritara intervención. A

diferencia del estudio de *Bouillon y col* ⁽¹²⁾ las pacientes pudieron mantener una ventilación espontánea posterior a la administración de remifentanilo en bolos. En cuanto a los efectos adversos el prurito fue el que se presentó con más frecuencia sin influir en la satisfacción del paciente con el procedimiento ni ocasionar molestias importantes en el postoperatorio.

Un aspecto que debe destacarse del estudio es lo referente a los niveles de sedación, si bien no hubo diferencia estadísticamente significativas entre los grupos la tendencia en todos ellos fue a niveles de sedación superficiales. Los legrados uterinos por su naturaleza se asocian a un grado de ansiedad importante en la paciente antes y durante el estudio, de hecho solo un 37% de las pacientes refirió sentirse tranquila antes de la cirugía. La intención del estudio era evaluar la eficacia del remifentanilo como droga única en la técnica anestésica para los legrados uterinos, sin embargo, considerando que parte de la meta anestésica ante cualquier procedimiento es brindar al paciente el mayor confort posible podría considerarse asociar otra droga hipnótica en estudios posteriores. A pesar de ello este factor no parece influir en la satisfacción de la paciente con la técnica según se observa en nuestros resultados.

Por último, cuando se observan en conjunto las tendencias en cuanto a EVA, estabilidad hemodinámica, EIR, satisfacción del cirujano, satisfacción del paciente y efectos adversos, la dosis empleada en el grupo 2 parece ser adecuada para la realización del procedimiento sin mayores complicaciones y con condiciones óptimas para el paciente y el cirujano.

Conclusiones:

El remifentanilo a dosis de 1 mcg/kg es menos eficaz como droga única para la realización de legrados uterinos con respecto a las dosis de 1,5 y 2 mcg/kg.

La administración de remifentanilo como bolo endovenoso no siempre deprime la ventilación del paciente de forma que puede plantearse su uso en paciente en ventilación espontánea, por supuesto tomando las medidas de precaución necesarias y contando con los dispositivos necesarios para el soporte ventilatorio.

Por tales motivos, administrar remifentanilo en bolo endovenoso permite realizar procedimientos quirúrgicos de corta duración y muy dolorosos en el contexto de cirugías ambulatorias, gracias a la recuperación rápida de funciones vitales. Comparado con las otras dosis empleadas, la dosis de 1,5 mcg/Kg garantizó un buen control del estrés quirúrgico sin influir en la rapidez de recuperación ni en la aparición de efectos adversos desagradables y con condiciones óptimas para el paciente y el cirujano.

Recomendaciones:

Proporcionar a las pacientes un mayor nivel de sedación administrando drogas hipnóticas como propofol u óxido nitroso.

Estandarizar el tipo de analgésico que las pacientes reciban antes del procedimiento quirúrgico.

Definir el tipo de procedimiento diagnóstico o terapéutico y la técnica empleada para realizar el legrado uterino, antes de decidir el manejo anestésico.

Evaluar el dolor de forma objetiva, para que la evaluación del mismo pueda ser realizada por varios observadores y con la paciente bajo sedación.

REFERENCIAS

- 1.-Glass PS, Gan TJ, Howell S. A review of the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remifentanil. *Anesth Analg* 1999 Oct; 89(4S): 7.
- 2.-Egan TD. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of remifentanil: an update in the year 2000. *Curr Opin Anaesthesiol* 2000; 13: 449-55.
- 3.-Machata A, Gonano C, Holzer A, Andel D, Spiss C, Zimpfer M y col. Awake Nasotracheal Fiberoptic Intubation: Patient Comfort, Intubating Conditions, and Hemodynamic Stability during conscious sedation with remifentanilo. *Anesth Analg* 2003; 97: 904-08.
- 4.-Akcaboy ZN, Akcaboy EY, Albayrak D, Altinoren B, Dikmen B, Gogus N. Can remifentanil be a better choice than propofol for colonoscopy during monitored anesthesia care? *Acta Anaesthesiol Scand* 2006 Jul; 50(6): 736-41.
- 5.- Liu J, Xu Z, Wang X, Young-yu si y Xue F. Intravenous Anesthesia with Remifentanil and Propofol for Gastroscopy. *Anesthesiology* 2005; 103: A644.
- 6.-Bilgin H, Basagan ME, Bekar A, Iscimen R, Korfali G. A comparison of effects of alfentanil, fentanyl, and remifentanil on hemodynamics and respiratory parameters during stereotatic brain biopsy. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2006 Jul; 18(3): 179-84.
- 7.-Marinangeli F, Ciccozzi A, Antonucci S, Iovinelli G, Colangeli A, Varrassi G. Use of remifentanil in ambulatory obstetric-gynecologic surgery. A dose effect study. *Minerva Anesthesiol*. 1999 Jul-Ago; 65(7-8): 491-97.
- 8.-Castillo T, Avellanal M, Garcia de Lucas E. Bolus application of remifentanil with propofol for dilatation and curettage. *Eur J Anaesthesiol* 2004; 21: 408-11.
- 9.-Blancas R, Martin C, Nevado E, Quintana M, Chana M, Lopez B y col. Sedoanalgesia with remifentanil in definitive pacemaker implant. *Med Intensiva*. 2006 Nov; 30(8): 370-73.
- 10.-El-Bitar N, Sfeir S. Evaluation of remifentanil in endoscopy retrograde cholangio-pancreatography. *Middle East J Anesthesiol*. 2006 Oct; 18(6): 1209-16.

11.-Bouillon T, Bruhn J, Radu-Radulescu L, Andresen C, Cohane C, Shafer S. A model of the Ventilatory Depressant Potency of Remifentanil in the Non-steady State. *Anesthesiology* 2003; 99:779-87.

12.-Babenco D, Conard P, Gross J. The Pharmacodynamic Effect of a Remifentanil Bolus on Ventilatory Control. *Anesthesiology* 2000 Feb; 92(2): 393-98.

13.-Egan TD, Kern SE, Muir KT, White J. Remifentanil by bolus injection: a safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and age effect investigation in human volunteers. *Br J Anaesth* 2004; 92(3): 335-43.

14.-Blair JM, Hill DA, Fee JPH. Patient-controlled analgesia for labour using remifentanil: a feasibility study. *Br J Anaesth* 2001; 87(3): 415-20.

15.-Volmanen P, Akural E, Raudaskoski T, Alahuhta S. Remifentanil in Obstetric Analgesia: A Dose-Finding study. *Anesth Analg* 2002; 94: 913-17.

16.-Jhaveri R, Joshi P, Batenhorst R, Baughman V y Glass P. Dose comparison of remifentanil and alfentanil for loss of consciousness. *Anesthesiology* 1997; 87(2): 253-59.

17.- Brid McGrath, Frances Chung. Postoperative recovery and discharge. *Anesthesiology Clinics of North America* 2003; 21(2): 123-25.

Cuadro 1: Caracterización general de pacientes según grupos de estudio Remifentanilo administradas en bolo endovenoso para sedación-analgésia durante la realización de legrados uterinos. Comparación de tres grupos Hospital General Del Este “Dr. Domingo Luciani”
Servicio de Obstetricia
Marzo 2007

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Casos n (%)	32 (30%)	37 (34%)	39 (36%)
Edad (x ± s)	27 ± 8	26 ± 5	26 ± 7
ASA I n (%)	22 (69%)	20 (54%)	22 (56%)
ASA II n (%)	10 (31%)	17 (46%)	17 (44%)
IMC (x± s)	23 ± 2	24 ± 4	23 ± 4
Pacientes Fallidos	14 (44%)*	10 (27%)	8 (21%)
Pacientes No Fallidos	18 (56%)	27 (73%)	31 (79%)
Dosis total de Remifentanilo (x ± s)	122 ± 53	155 ± 52	192 ± 57
Tiempo Segundos Promedio	351	417	432

Fuente: Historias Clínicas

*Estadísticamente significativo, 95% de confianza p-valor=0,05

Cuadro 2: Descripción de variables preoperatorias según grupo de estudio
 Remifentanilo administradas en bolo endovenoso para sedación-analgésia
 durante la realización de legrados uterinos. Comparación de tres grupos
 Hospital General Del Este “Dr. Domingo Luciani”
 Servicio de Obstetricia
 Marzo 2007

Distribución Absoluta de pacientes según dolor

Grupos	EVA - - Dolor Preoperatorio										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Grupo 1	27	1	2	1	1						
Grupo 2	30	1	3			1		1		1	
Grupo 3	24	3	4	2	3	1		1			1
Total Casos	81	5	9	3	4	2		2		1	1

Fuente: Historias Clínicas

Distribución porcentual de pacientes según dolor

Grupos	EVA - - Dolor Preoperatorio										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Grupo 1	84%	3%	6%	3%	3%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Grupo 2	81%	3%	8%	0%	0%	3%	0%	3%	0%	3%	0%
Grupo 3	62%	8%	10%	5%	8%	3%	0%	3%	0%	0%	3%
Total Casos	75%	5%	8%	3%	4%	2%	0%	2%	0%	1%	1%

Fuente: Historias Clínicas

Distribución Absoluta de pacientes según Ansiedad

Grupos	EVA - - Ansiedad Preoperatoria										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Grupo 1	11	1	8	7	1		1	2	1		0
Grupo 2	16		9	3	3	2	1	2		1	0
Grupo 3	13	1	1	8	4	8	2	1	1		0
Total Casos	40	2	18	18	8	10	4	5	2	1	0

Fuente: Historias Clínicas

Distribución porcentual de pacientes según Ansiedad

Grupos	EVA - - Ansiedad Preoperatorio										
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Grupo 1	34%	3%	25%	22%	3%	0%	3%	6%	3%	0%	0%
Grupo 2	43%	0%	24%	8%	8%	5%	3%	5%	0%	3%	0%
Grupo 3	33%	3%	3%	21%	10%	21%	5%	3%	3%	0%	0%
Total Casos	37%	2%	17%	17%	7%	9%	4%	5%	2%	1%	0%

Fuente: Historias Clínicas

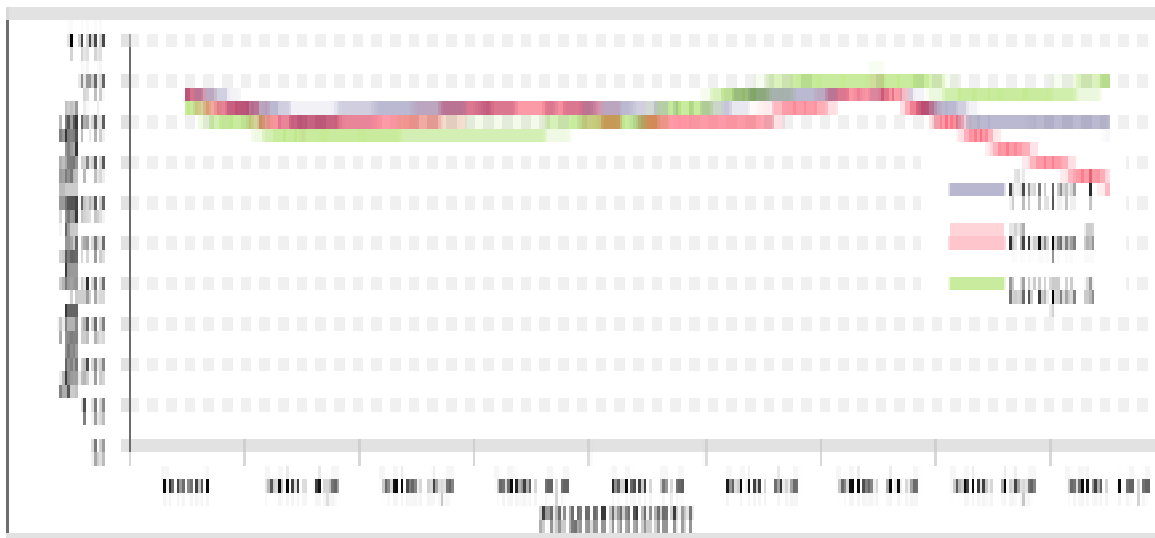
Cuadro 3: Comparación de Presión arterial media según grupo de estudio y seguimiento Remifentanilo administradas en bolo endovenoso para sedación-analgésia durante la realización de legrados uterinos. Comparación de tres grupos Hospital General Del Este “Dr. Domingo Luciani” Servicio de Obstetricia Marzo 2007

Seguimiento	Índice de Presión Arterial Media		
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Basal	87	86	83
Min. 1,5	81	79	76
Min. 3,5	83	81	78
Min. 5,5	84	84	78
Min. 7,5	82	80	81
Min. 9,5	86	81	88
Min. 11,5	87	88	91
Min. 13,5	80	75	86
Min. 15,5	79	65	89

Fuente: Historias Clínicas

*Estadísticamente Significativo, 95% de confianza. Análisis de Varianza 1 vía

Gráfico 1: Comparación de Presión arterial media según grupo de estudio y seguimiento



Fuente: Cuadro 3

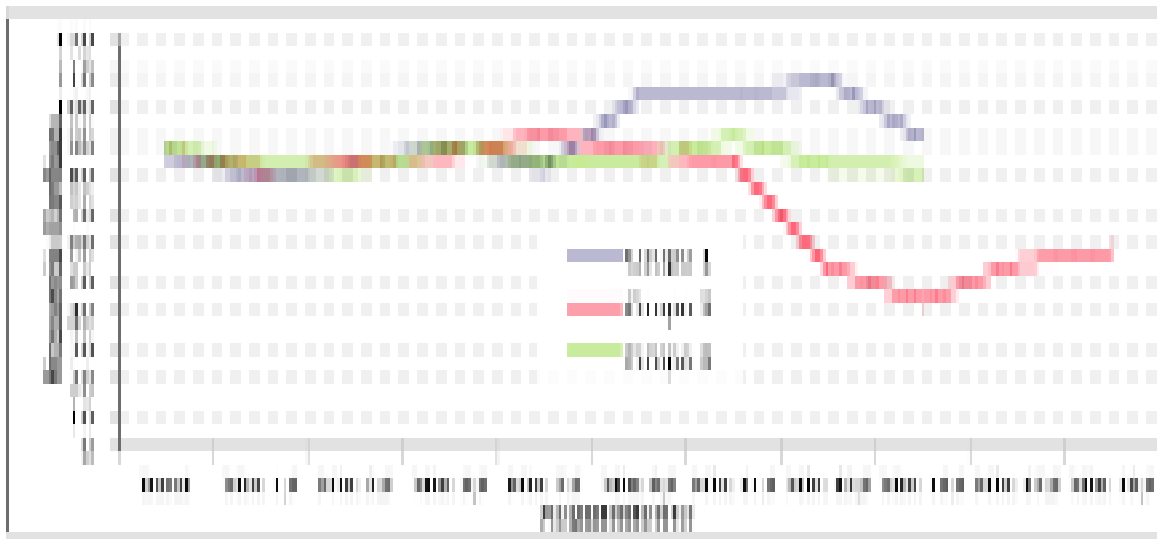
Cuadro 4: Comparación de Frecuencia Cardíaca según grupo de estudio y seguimiento Remifentanilo administradas en bolo endovenoso para sedación-analgésia durante la realización de legrados uterinos. Comparación de tres grupos Hospital General Del Este “Dr. Domingo Luciani” Servicio de Obstetricia Marzo 2007

Seguimiento	Índice de Frecuencia Cardíaca		
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Basal	86	88	88
Min. 1,5	80	82	83
Min. 3,5	83	84	82
Min. 5,5	89	86	88
Min. 7,5	82	92	85
Min. 9,5	103	87	84
Min. 11,5	103	84	91
Min. 13,5	108	53	83
Min. 15,5	91	43	82
Min. 17,5		54	
Min. 19,5		58	

Fuente: Historias Clínicas

*Estadísticamente Significativo, 95% de confianza. Análisis de Varianza 1 vía

Gráfico 2: Comparación de Frecuencia Cardíaca según grupo de estudio y seguimiento



Fue

nte: Cuadro 4

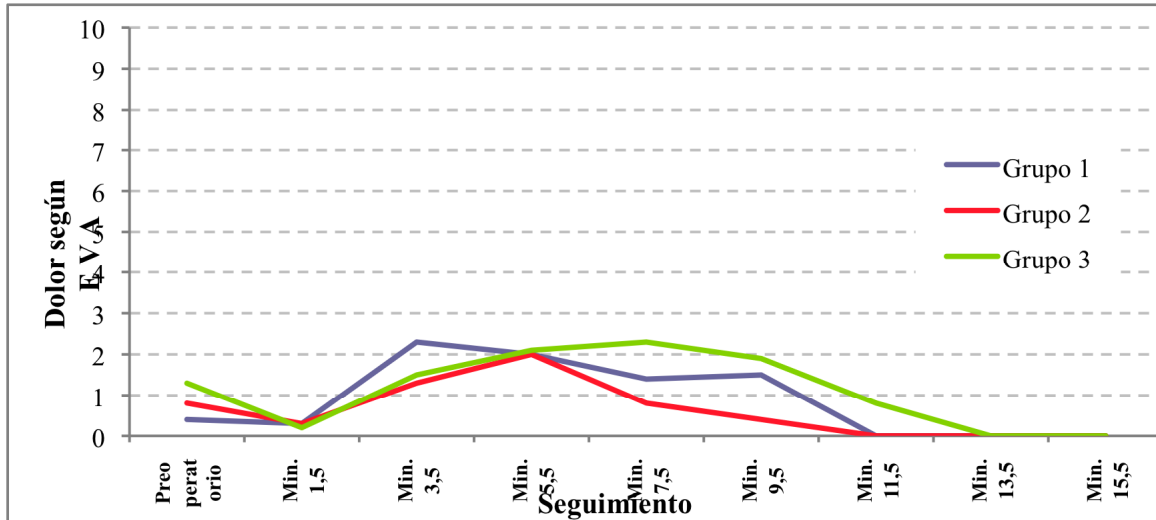
Cuadro 5: Comparación de dolor según EVA según grupo de estudio y seguimiento Remifentanilo administradas en bolo endovenoso para sedación-analgesia durante la realización de legrados uterinos. Comparación de tres grupos Hospital General Del Este “Dr. Domingo Luciani” Servicio de Obstetricia Marzo 2007

Seguimiento	Índice de Dolor		
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Preoperatorio	0,4	0,8	1,3
Min. 1,5	0,3	0,3	0,2
Min. 3,5	2,3	1,3	1,5
Min. 5,5	2,0	2,0	2,1
Min. 7,5	1,4	0,8	2,3
Min. 9,5	1,5	0,4	1,9
Min. 11,5	0,0	0,0	0,8
Min. 13,5	0,0	0,0	0,0
Min. 15,5	0,0	0,0	0,0

Fuente: Historias Clínicas

*Estadísticamente Significativo, 95% de confianza. Análisis de Varianza 1 vía

Gráfico 3: Comparación de dolor según EVA según grupo de estudio y seguimiento



Fuente: Cuadro 5

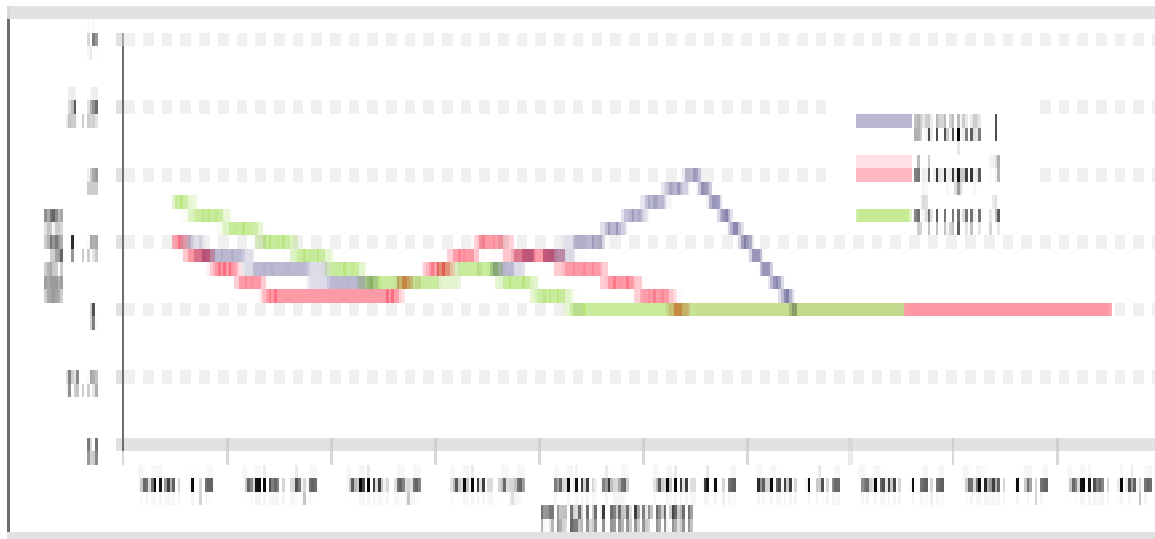
Cuadro 6: Comparación de Sedación según grupo de estudio y seguimiento Remifentanilo administradas en bolo endovenoso para sedación-analgésia durante la realización de legrados uterinos. Comparación de tres grupos Hospital General Del Este “Dr. Domingo Luciani” Servicio de Obstetricia Marzo 2007

Seguimiento	Índice de Sedación		
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Min. 1,5	1,5	1,5	1,8
Min. 3,5	1,3	1,1	1,5
Min. 5,5	1,2	1,1	1,2
Min. 7,5	1,3	1,5	1,3
Min. 9,5	1,5	1,3	1,0
Min. 11,5	2,0	1,0	1,0
Min. 13,5	1,0	1,0	1,0
Min. 15,5	1,0	1,0	1,0
Min. 17,5		1,0	
Min. 19,5		1,0	

Fuente: Historias Clínicas

*Estadísticamente Significativo, 95% de confianza. Análisis de Varianza 1 vía

Gráfico 4: Comparación de Sedación según grupo de estudio y seguimiento



Fuente: Cuadro 6

Cuadro 7: Comparación de Escala de Intervención Respiratoria según grupo de estudio y seguimiento Remifentanilo administradas en bolo endovenoso para sedación-analgesia durante la realización de legrados uterinos. Comparación de tres grupos Hospital General Del Este “Dr. Domingo Luciani” Servicio de Obstetricia Marzo 2007

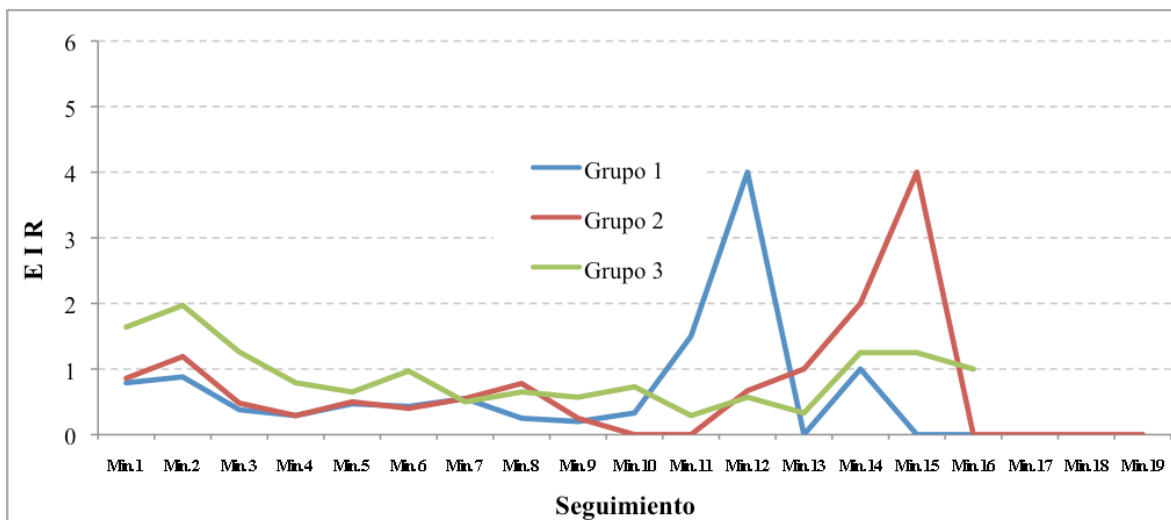
Seguimiento	Índice de Escala de Intervención Respiratoria		
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Min. 1	0,79	0,86	1,64
Min. 2	0,88	1,19	1,97
Min. 3	0,38	0,48	1,26
Min. 4	0,29	0,29	0,79
Min. 5	0,47	0,50	0,65
Min. 6	0,43	0,40	0,97
Min. 7	0,55	0,55	0,50
Min. 8	0,25	0,78	0,65
Min. 9	0,20	0,25	0,57
Min. 10	0,33	0,00	0,73
Min. 11	1,50	0,00	0,29
Min. 12	4,00	0,67	0,57
Min. 13	0,00	1,00	0,33
Min. 14	1,00	2,00	1,25
Min. 15	0,00	4,00	1,25
Min. 16	0,00	0,00	1,00
Min. 17		0,00	
Min. 18		0,00	

Min. 19	0,00
---------	------

Fuente: Historias Clínicas

*Estadísticamente Significativo, 95% de confianza. Análisis de Varianza 1 vía

Gráfico 5: Comparación de EIR según grupo de estudio y seguimiento



Fuente: Cuadro 7

Cuadro 8: Distribución de pacientes según presencia de efectos adversos por grupo de estudio Remifentanilo administradas en bolo endovenoso para sedación-analgésia durante la realización de legrados uterinos. Comparación de tres grupos Hospital General Del Este “Dr. Domingo Luciani” Servicio de Obstetricia Marzo 2007

Distribución absoluta

Efectos adversos	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Total casos
Si	5	3	8	16
No	12	24	23	59
Total casos	17	27	31	75

Fuente: Historias Clínicas

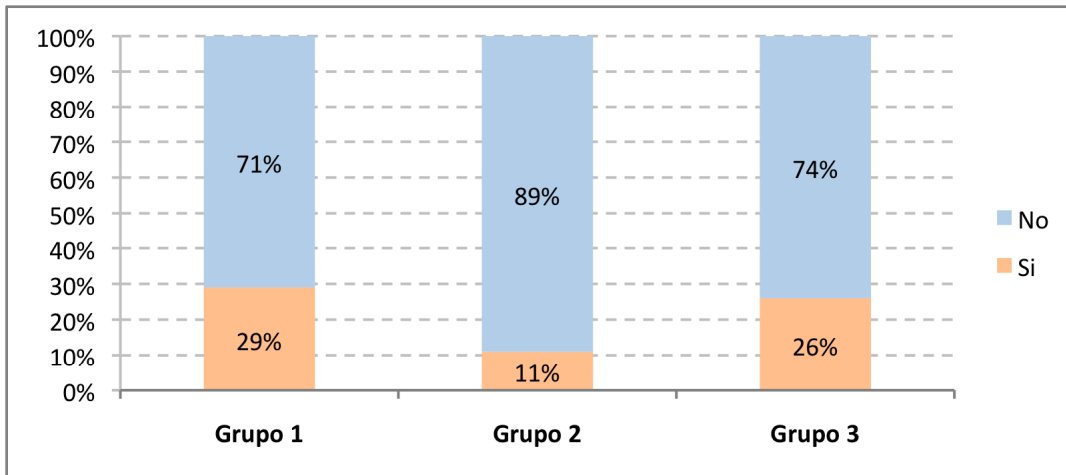
Distribución absoluta

Efectos adversos	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Total casos
Si	29%	11%*	26%	21%
No	71%	89%	74%	79%
Total casos	100%	100%	100%	100%

Fuente: Historias Clínicas

*Estadísticamente Significativo, 95% de confianza. Análisis de Varianza 1 vía, p-valor<0,05

Gráfico 6: Distribución de pacientes según presencia de efectos adversos por grupo de estudio



Fuente: Cuadro 8

Cuadro 9: Descripción de satisfacción del cirujano según grupo de estudio Remifentanilo administradas en bolo endovenoso para sedación-analgésia durante la realización de legrados uterinos. Comparación de tres grupos Hospital General Del Este “Dr. Domingo Luciani” Servicio de Obstetricia Marzo 2007

Distribución Absoluta

Satisfacción	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Mala		2	1
Regular	4	1	4
Buena	7	8	15
Excelente	7	16	11

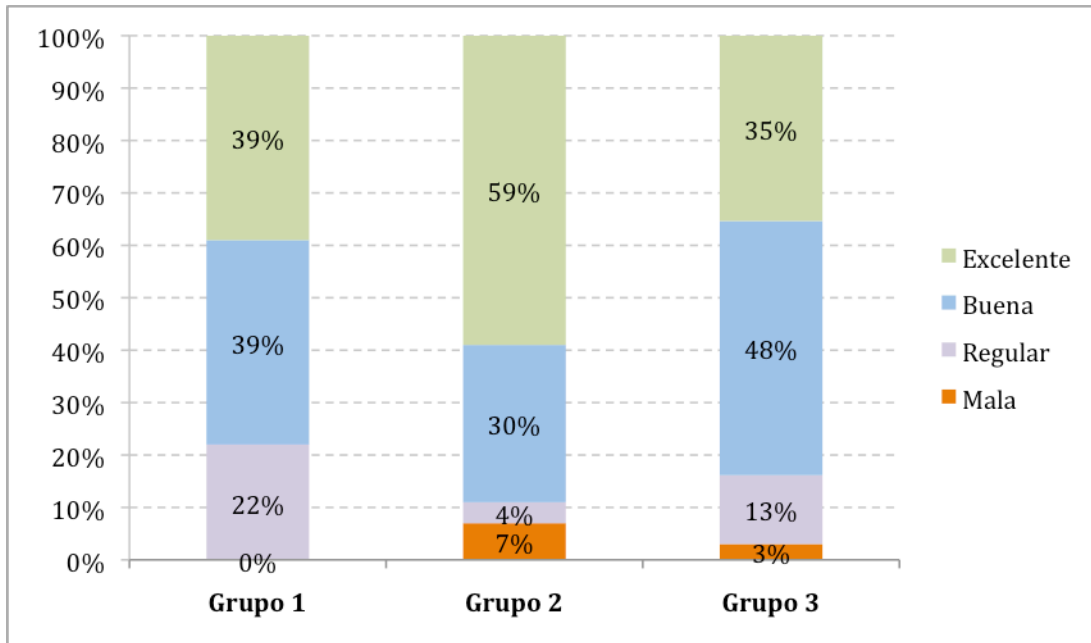
Fuente: Historias Clínicas

Distribución porcentual

Satisfacción	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Mala	0%	7%	3%
Regular	22%	4%	13%
Buena	39%	30%	48%
Excelente	39%	59%	35%

Fuente: Historias Clínicas

Gráfico 7: Descripción de satisfacción del cirujano según grupo de estudio



Fuente: Cuadro 9

Cuadro 10: Descripción de satisfacción del paciente según grupo de estudio Remifentanilo administradas en bolo endovenoso para sedación-analgésia durante la realización de legrados uterinos. Comparación de tres grupos Hospital General Del Este “Dr. Domingo Luciani” Servicio de Obstetricia Marzo 2007

Distribución Absoluta

Satisfacción	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Mala	1		
Regular	1	3	5
Buena	7	10	18
Excelente	9	14	8

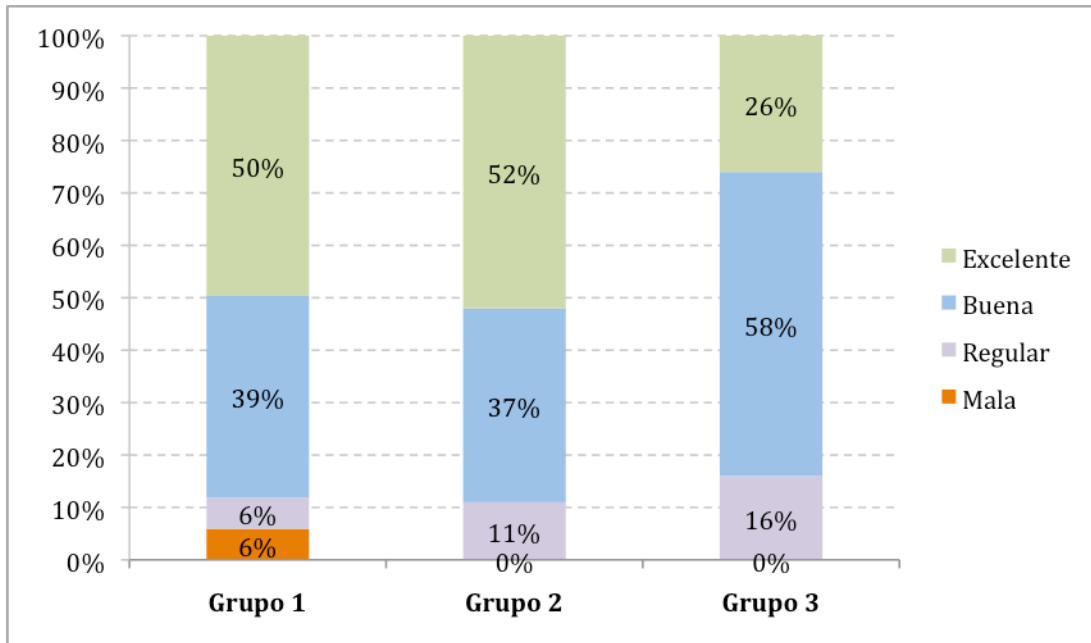
Fuente: Historias Clínicas

Distribución porcentual

Satisfacción	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Mala	6%	0%	0%
Regular	6%	11%	16%
Buena	39%	37%	58%
Excelente	50%	52%	26%

Fuente: Historias Clínicas

Gráfico 8: Descripción de satisfacción del paciente según grupo de estudio



Fuente: Cuadro 10

Anexo N° 1

Caracas, _____
 Paciente _____
 Historia N° _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El trabajo especial de investigación que lleva por título: “**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE TRES DOSIS DE REMIFENTANILO ADMINISTRADAS EN BOLOS ENDOVENOSOS PARA SEDACIÓN-ANALGESIA DURANTE LA REALIZACIÓN DE LEGRADOS UTERINOS**” tiene como objetivo evaluar la calidad en sedación y analgesia entre tres dosis de remifentanilo administradas en bolo endovenoso durante la realización de legrados uterinos, y comparar la presencia de efectos adversos sobre todo en lo que se refiere a estabilidad hemodinámica y respiratoria.

Yo, _____, titular de la cédula de identidad N° _____, por medio de la presente hago constar que las Dra(s): Gabriela Blanco y María C González, Residentes del post-grado de Anestesiología del Hospital general del Este Dr. Domingo Luciani me han invitado a participar en el estudio clínico correspondiente a su trabajo especial de investigación.

Se me han explicado y entiendo los riesgos y beneficios que conllevan mi participación en dicho estudio. De igual manera, entiendo que mi participación en la presente investigación

es voluntaria y que puedo manifestar en cualquier momento de la misma la decisión de retirarme, sin que esto afecte de ninguna manera la calidad del tratamiento médico-quirúrgico al cual seré sometida.

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
C.I

Testigo
C.I

Testigo
C.I

Anexo N° 2

Caracas, _____
Paciente _____
Historia N° _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO

El trabajo especial de investigación que lleva por título: “**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE TRES DOSIS DE REMIFENTANILO ADMINISTRADAS EN BOLOS ENDOVENOSOS PARA SEDACIÓN-ANALGESIA DURANTE LA REALIZACIÓN DE LEGRADOS UTERINOS**” tiene como objetivo evaluar la calidad en sedación y analgesia entre tres dosis de remifentanilo administradas en bolo endovenoso durante la realización de legrados uterinos, y comparar la presencia de efectos adversos sobre todo en lo que se refiere a estabilidad hemodinámica y respiratoria.

Yo, _____, titular de la cédula de identidad N° _____, representante legal de: _____ CI: _____, por medio de la presente hago constar que las Dra(s): Gabriela Blanco y María C González, Residentes del post-grado de Anestesiología del Hospital general del Este Dr. Domingo Luciani me han invitado a participar en el estudio clínico correspondiente a su trabajo especial de investigación.

Se me han explicado y entiendo los riesgos y beneficios que conllevan mi participación en dicho estudio. De igual manera, entiendo que mi participación en la presente investigación es voluntaria y que puedo manifestar en cualquier momento de la misma la decisión de retirarme, sin que esto afecte de ninguna manera la calidad del tratamiento médico-quirúrgico al cual seré sometida.

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
C.I

Testigo
C.I

Testigo
CI

Nº de paciente ____

Anexo N° 3

Ejemplo del Instrumento de recolección de datos

Variables							
Edad (años)							
ASA	I <input type="checkbox"/>		II <input type="checkbox"/>				
Peso (Kg)-Talla (Cm)-IMC (kg/m ²)	____ Kg ____ Cm ____ (kg/m ²)						
Escala Visual Análoga-Dolor (Puntos)Preanestesia							
Escala Visual Análoga-Ansiedad(Puntos)Preanestesia							
min	1	2	3	4	5	10	15
Escala de Intervención Respiratoria (Puntos)							
min	Basal	1,5	3,5	5,5	7,5		
PANI(mmHg)							
PAM(mmHg)							
FC(lpm)							
FR(rpm)							
Escala Visual Análoga-Dolor (puntos)	/						
Escala de sedación (OAA/S) (Puntos)	/						
Rescate con Remifentanilo (Microgramos)							
Analgésia Fallida	Sí <input type="checkbox"/>		No <input type="checkbox"/>				
Satisfacción del cirujano							

	Mala <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Buena <input type="checkbox"/> Excelente <input type="checkbox"/>
Satisfacción de la paciente	Mala <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Buena <input type="checkbox"/> Excelente <input type="checkbox"/>
Escala Aldrete (Puntos)	
Duración de la cirugía (minutos)	
Consumo total de Remifentanilo (microgramos)	
Rigidez muscular	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Nauseas	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Vómitos	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Prurito	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Convulsiones	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Anexo N° 4

Escala de Intervención respiratoria (EIR)

Puntos	Definición
0	Oximetría de pulso (SpO ₂) superior a 90%. Intervención no requerida.
1	SpO ₂ > ó igual a 86% pero < ó igual a 90% más de 5 s. Intervención no requerida pero puede considerarse si es necesaria.
2	SpO ₂ < ó igual a 85% por más de 5 s. Estímulo verbal (más de tres llamados) a tomar una respiración la SpO ₂ se restaura a > 85%.
3	Después de tres llamados verbales a tomar una respiración, la restauración de la SpO ₂ a > 85% falla por más de 5 s, O ₂ 2lts por min es aplicado vía cánula nasal, y la SpO ₂ se restaura a > 85%.
4	La intervención 3 falla para restaurar SpO ₂ > 85% por más de 5 s. Se realiza un llamado verbal a tomar una respiración profunda (con oxígeno nasal), y SpO ₂ se restaura a > 85%.

- 5 La intervención 4 falla para restaurar $SpO_2 > 85\%$ por más de 5 s. Se realiza un estímulo verbal y táctil a respirar y la SpO_2 se restaura a $> 85\%$.
- 6 La intervención 5 falla para restaurar $SpO_2 > 85\%$. Se administra naloxona 0,4 mg para revertir la hipoxemia. Ventilación si es necesaria a presión positiva con bolsa, máscara y O_2 al 100%.

Fuente: Egan TD, Kern SE, Muir KT, White J. Remifentanil by bolus injection: a safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and age effect investigation in human volunteers. Br J Anaesth 2004; 92(3):335-343.

Anexo N° 5

Escala de Evaluación de Alerta/Sedación por el Observador (OAA/S)

Respuesta	Lenguaje	Expresión facial	Ojos	Puntuación (nivel)
Responde rápidamente al nombre mencionado en tono normal	Normal	Normal	Abiertos, sin ptosis	1 (alerta)
Respuesta letárgica al nombre en tono normal	Retardo leve	Relajación leve	Ojos semicerrados- ptosis leve	2
Responde sólo después que el nombre es mencionado en voz alta y/o repetidamente	Confuso o retardo prominente	Relajación marcada (mandíbula relajada)	Cerrados o ptosis marcada	3

Responde sólo después de ser pinchado o agitado	Pocas palabras reconocibles	-----	-----	4
No responde al ser pinchado o agitado	-----	-----	-----	5 (sueño profundo)

Fuente: Remifentanil como adjunto analgésico en la anestesia local/regional y en el cuidado con anestesia monitoreada. En: Remifentanil, un logro en TIVA y anestesia balanceada. Monografía técnica.

Anexo N°6

Escala de Aldrete modificada

Criterios de alta	Puntuación
<u>Actividad:</u> Capaz de movilizar las extremidades espontáneamente o a las órdenes verbales:	
Cuatro extremidades:	2
Dos extremidades:	1
No mueve ninguna extremidad	0
<u>Respiración:</u>	
Profunda, Tose libremente	2
Disnea o respiración limitada	1
Apnea	0
<u>Circulación:</u>	
P. A. Sistólica + / -20mmHg. del valor preanestésico	2
P. A. Sistólica + / -20 a 50 mmHg. del valor preanestésico	1
P. A. Sistólica + / - 50 mm Hg. del valor preanestésico	0
<u>Conciencia:</u>	
Bien despierto	2
Responde al llamado	1
No responde	0
<u>Saturación arterial de oxígeno:</u>	
Mayor a 90% en aire ambiente	2
Requiere aún oxígeno suplementario para mantenerla > 90%	1
oxígeno suplementario <90 %	0

Fuente: Brid McGrath, Frances Chung. Postoperative recovery and discharge. Anesthesiology Clinics of North America 2003; 21(2): 123-125.

Operacionalización de variables

Variable	Unidades	Limitaciones
Edad	Años	14-50 años
Sexo	Femenino	Masculino
ASA	I ó II	III-IV-V-VI
Peso	Kilogramos	Ninguna
Talla	Centímetros	Ninguna
Índice de Masa Corporal	kg/m ²	IMC mayor o igual a 40
Escala Visual Análoga (Dolor)	Puntos	0-10
Escala Visual Análoga (Ansiedad)	Puntos	0-10
Escala de Intervención Respiratoria	Puntos	0-6
Escala de sedación (OAA/S)	Puntos	1-5
Presión Arterial Media	Milímetros de Mercurio (mmHg)	Ninguna
Frecuencia Cardíaca	Latidos por minuto (lpm)	Ninguna
Rescate con Remifentanilo	Microgramos	1 mcg/Kg
Satisfacción del cirujano	Mala, regular, buena, excelente	Ninguna
Satisfacción de la paciente	Mala, regular, buena, excelente	Ninguna
Escala Aldrete	Puntos	0-10
Duración de la cirugía	Minutos	Ninguna
Consumo total de Remifentanilo	Microgramos	Ninguna