

## **Anestesia intravenosa total: Propofol/remifentanil vs. midazolam/remifentanil en cirugía torácica**

Total intravenous anesthesia: propofol/remifentanil vs midazolam/remifentanil  
in thoracic surgery

Miriam Falcón Guerra<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9268-2835>

Sergio A. Orizondo Pajón<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8519-4873>

Jorge A. Alonso Valdés<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8585-9580>

Isis Nicolau Cruz<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5058-2948>

<sup>1</sup>Hospital Docente Clínico Quirúrgico Dr. “Salvador Allende”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. [miriam.falcon@infomed.sld.cu](mailto:miriam.falcon@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

**Introducción:** Las técnicas de administración de anestesia en cirugía torácica han experimentado gran evolución y mayor fundamento científico. La anestesia intravenosa total basada en la analgesia favorece a que el período perioperatorio transcurra sin dolor y la recuperación sin complicaciones.

**Objetivo:** Comparar la efectividad y seguridad de dos técnicas de anestesia intravenosa total en cirugía torácica electiva con remifentanilo como base analgésica.

**Métodos:** Estudio causiexperimental, prospectivo realizado en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende”, en el período comprendido entre enero de 2013 a enero de 2015, en 45 pacientes, programados para cirugía torácica electiva, divididos en dos grupos según hipnótico utilizado. Grupo A: Propofol/Remifentanil y

Grupo B: Midazolam/Remifentanil. Se evaluaron variables hemodinámicas en diferentes momentos del período intraoperatorio. Variables de oxigenación ( $\text{PaO}_2$  y  $\text{SaO}_2$ ) durante la ventilación unipulmonar y los tiempos de recuperación anestésica.

**Resultados:** Predominaron los pacientes mayores de 60 años en los dos grupos, con estado físico ASA III. No hubo diferencias en la oxigenación arterial entre los grupos. Hubo disminución de la tensión arterial sistólica en el grupo A sin diferencias significativas. La recuperación de la anestesia fue significativamente más demorada en el grupo B.

**Conclusiones:** La técnica de anestesia intravenosa total con remifentanil como base analgésica asociado a propofol resultó segura y efectiva en pacientes operados de cirugía torácica.

**Palabras clave:** anestesia total intravenosa; remifentanilo; propofol; midazolam; cirugía torácica electiva.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Anesthesia administration techniques in thoracic surgery have undergone great evolution and greater scientific foundation. Total intravenous anesthesia based on analgesia favors the perioperative period without pain and recovery without complications.

**Objective:** To compare the effectiveness and safety of two techniques of total intravenous anesthesia in elective thoracic surgery with remifentanil as an analgesic base.

**Methods:** Prospective and causiexperimental study carried out at Dr. Salvador Allende Clinical-Surgical Teaching Hospital, in the period from January 2013 to January 2015, with 45 patients scheduled for elective thoracic surgery, who were divided into two groups according to the hypnotic drug used. Group A: propofol/remifentanil, and group B: midazolam/remifentanil. Hemodynamic variables were evaluated at different times during the intraoperative period. Oxygenation variables ( $\text{PaO}_2$  and  $\text{SaO}_2$ ) during unipulmonary ventilation and anesthetic recovery times.

**Results:** Patients older than 60 years predominated in the two groups, with a physical status of ASA III. There were no differences in arterial oxygenation between the groups. There was a decrease in systolic blood pressure in group A without significant differences. The recovery of anesthesia was significantly more delayed in group B.

**Conclusions:** The total intravenous anesthesia technique with remifentanyl as an analgesic base associated with propofol was safe and effective in patients undergoing thoracic surgery.

**Keywords:** intravenous total anesthesia; remifentanyl; propofol; midazolam; elective thoracic surgery.

Recibido: 29/04/2019

Aprobado: 25/06/2019

## Introducción

Los avances en la anestesia, técnicos y farmacológicos, de los últimos años han permitido individualizar el tipo de anestesia en función de la intervención quirúrgica y de la enfermedad de base. En la cirugía torácica el efecto de la ventilación a un solo pulmón incrementa el cortocircuito intrapulmonar y reduce la tensión arterial de oxígeno. La vasoconstricción pulmonar hipóxica limita el flujo sanguíneo a las áreas pulmonares no ventiladas, y la inhibición del reflejo vasoconstrictor pulmonar hipóxico (VPH) contrarrestará este efecto.<sup>(1)</sup> El empleo de los anestésicos inhalatorios producen inhibición de la VPH; sin embargo, el uso de agentes endovenosos como el fentanilo, la morfina, el propofol, el tiopental, las benzodiazepinas y la ketamina no la inhiben en humanos o en animales de experimentación. Con estos datos se podría hablar de una ventaja al menos teórica de la anestesia intravenosa frente a la inhalatoria.<sup>(2,3)</sup> El propofol ha revolucionado la anestesia intravenosa por sus propiedades farmacocinéticas y clínicas por lo que establece un punto de partida para realizar una buena técnica de anestesia intravenosa total que, asociado al remifentanilo, potente analgésico opioide cuyas características farmacológicas le imprimen un despertar sin retardo, constituye una combinación excelente para el empleo de la anestesia total intravenosa (TIVA).<sup>(4,5)</sup>

Los modelos farmacocinéticos y los programas de simulación permiten usar bombas volumétricas con las ventajas de las bombas de *target-controlled infusion* (TCI) cuando no

se dispone de estas; por lo que convierte a la TIVA en una técnica cada vez más usada por los anestesiólogos.<sup>(6,7,8)</sup> En la actualidad se busca una anestesia segura para el paciente, que produzca mínimos cambios hemodinámicos; con buena analgesia, sin efectos secundarios tóxicos; que se elimine rápidamente con volúmenes de distribución bajos y tasas de metabolismo rápidas; sin producción de metabolitos activos; despertar agradable y rápido; que no aumente secreciones; y no produzca efectos tóxicos crónicos en el personal de quirófano. Este tipo de anestesia con todas esas características aún no existe; sin embargo, la anestesia total endovenosa cumple muchos de estos criterios.<sup>(9)</sup>

Los regímenes anestésicos utilizados en cirugía torácica incluyen la anestesia intravenosa total, la anestesia general con agentes anestésicos inhalatorios y la anestesia combinada general más epidural torácica. Cada una de ellas tiene diferentes efectos sobre la VPH, sobre la hemodinámica pulmonar y sistémica y sobre la incidencia de hipoxemia durante la ventilación a un solo pulmón.<sup>(2,10,11)</sup>

También son diferentes los resultados encontrados en varios estudios sobre su impacto en la incidencia de complicaciones cardiorrespiratorias, así como la posibilidad de disminuir la morbilidad y la estancia en las unidades de recuperación posanestésicas (URPA) o en las unidades de cuidados intensivos (UCI).<sup>(12)</sup>

A pesar de la probada eficacia analgésica del remifentanil en anestesia intravenosa total, en Cuba existen pocas investigaciones que avalen su uso en cirugía mayor y ninguna en cirugía torácica. Razón por la cual se decide realizar este estudio con el objetivo de comparar y evaluar la efectividad y seguridad de dos técnicas de anestesia intravenosa total en cirugía torácica electiva que tienen como base analgésica al remifentanil.

## **Métodos**

Se realizó un estudio causiexperimental, prospectivo que tuvo como universo a pacientes que fueron programados de forma electiva para procedimiento quirúrgico torácico, en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende” y durante el periodo comprendido entre enero de 2013 a enero de 2015.

Como criterios de inclusión se tuvieron las edades comprendidas entre 18 y 85 años, ASA II y III y enfermos que estuvieron de acuerdo con otorgar el consentimiento informado para participar en la investigación.

Se excluyeron los pacientes con índice de masa corporal (IMC) mayor de 35 Kg/m<sup>2</sup> y alergias conocidas a los fármacos intravenosos usados. Salieron del estudio los declarados inoperables durante el período intraoperatorio y en los que el uso de vasoconstrictores fue necesario para el control de la tensión arterial.

Para el cálculo del tamaño muestral se tuvieron en consideración los dos grupos, ya que la intención principal fue la comparación de dos métodos diferentes de anestesia total endovenosa con igual base analgésica y diferentes hipnóticos, la variable tiempo de recuperación anestésica y considerando trabajos anteriores de la literatura. La muestra quedó constituida por 50 pacientes, divididos de forma secuencial, según llegada a unidad quirúrgica, a cada uno de los grupos: Grupo A (n = 25): propofol/remifentanil y Grupo B (n = 25): midazolam/remifentanil; pero hubo 5 salidas del estudio correspondientes al grupo A, dichos pacientes fueron declarados no operables durante el período intraoperatorio, por lo que la investigación se realizó con n = 20 para el grupo A y n = 25 para el grupo B.

Para todas las pruebas estadísticas se utilizó un nivel de significación de 0,05. La descripción de las variables cuantitativas continuas se llevó a efecto con la media, la mediana, la desviación estándar (DS) y los valores mínimo y máximo y su significación se concretó con la Prueba t de Student para muestras independientes. Las variables hemodinámicas fueron comparadas a través de un análisis de varianzas.

La comparación de datos cualitativos se efectuó mediante la prueba de diferencia entre proporciones (estadígrafo Z) y para la asociación entre variables categóricas se utilizó la técnica no paramétrica de Chi cuadrado.

Durante el período preoperatorio se determinó tensión arterial sistólica (TAS) y diastólica (TAD), frecuencia cardiaca (FC), frecuencia respiratoria (FR) y saturación periférica de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) por oximetría de pulso. Se les canalizó vena periférica con trocar No. 18. Se administró solución de cloruro de sodio al 0,9 % a razón de 1-2 mL/kg de peso corporal. La medicación preanestésica fue realizada con midazolam (0,04 mg/kg).

En el quirófano, se canalizó la arteria radial, previa maniobra de Allens, en el brazo contrario al de la operación, para monitorizar tensión arterial invasiva y toma de muestras para gasometrías. Además, se monitorizó frecuencia cardíaca, oximetría de pulso y curva plestimográfica, electrocardiografía continua en DII y temperatura nasofaríngea, por medio del monitor LifeScope; capnografía, capnometría y diuresis. A todos los pacientes se les colocó catéter epidural torácico (T<sub>11</sub>-T<sub>12</sub>) vía media por técnica de la pérdida de la resistencia para analgesia posoperatoria.

### **Inducción anestésica**

**Grupo A:** Remifentanilo: 0,5-1 µg/kg/min en 30 s, propofol: 1-1,5 mg/kg, vecuronio 0,1 mg/kg, y Lidocaína 1,5 mg/kg.

**Grupo B:** Remifentanilo: 0,5-1 µg/kg/min en 30 s, midazolam 0,10-0,2 mg/Kg según escala de sedación de Ramsay, previa realización de la prueba de sensibilidad a benzodiazepinas para determinar la dosis adecuada en la inducción (despierto - 0,2 mg/kg, sedación ligera - 0,15 mg/kg y sedación profunda - 0,1 mg/kg), vecuronio 0,1 mg/kg, y lidocaína 1,5 mg/kg.

La intubación endotraqueal se realizó con tubo de doble luz (Robertshaw) derecho o izquierdo según lugar del procedimiento quirúrgico. Posteriormente se colocó catéter venoso central del lado de la intervención para monitorizar presión venosa central (PVC).

### **Mantenimiento de la anestesia**

**Grupo A:** Remifentanilo: 0,25 µg /kg/min y propofol: dosis decreciente cada 10 min entre cada una de ellas, 8-6-4 mg/kg/h. La infusión continua se detuvo 20 min antes del cierre.

**Grupo B:** Remifentanil: 0,25 µgr/kg/min y midazolam: 0,07 mg/kg/min las dos primeras horas de la cirugía, continuando con 0,04 mg/kg hasta 40 min antes del cierre.

La relajación muscular se suplementó con vecuronio, en dosis de 0,03 mg/kg según necesidades individuales.

La ventilación se realizó con ventilador Servo 900C, con volumen corriente (VC) = 10 mL/kg, Frecuencia respiratoria (FR) de 12 por min<sup>-1</sup>; fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) = 0,4; tiempo inspiratorio 25 % y tiempo de pausa de 10 %. Ventilación unipulmonar (VUP) con modalidad controlada por presión (VCP) y 5 cmH<sub>2</sub>O de PEEP, PIP (Presión inspiratoria pico) hasta lograr VC = 6-8 mL/kg. FR para mantener un CO<sub>2</sub> espirado entre 38 y 40 mmHg. Se mantuvo la fracción inspiratoria de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) en 1 %.

Analgesia epidural: morfina 0,05 mg/kg (1 mg/mL) 1 h antes del cierre de herida quirúrgica y dipirona en dosis de 2,4 g cada 8 h en el posoperatorio. Ondansetrón 4 mg intravenoso 30 min antes de finalizar la cirugía.

### **Variables estudiadas**

Los parámetros hemodinámicos (TAS, TAD, TAM, FC, PVC), evaluados en los siguientes momentos:

- Basal: a la llegada al quirófano. T1: posterior a la inducción. T2: 3 min posterior a la intubación endotraqueal. T3: al momento de la incisión quirúrgica. T4: a los 30 min de la ventilación de un solo pulmón. T5: al finalizar la intervención. T6: posterior a la extubación.
- Parámetros de oxigenación: durante VUP se tomaron muestras de gasometría arterial para la medición de la presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>) y la saturación (SatO<sub>2</sub>) a los 30 min, antes de la ligadura de cualquier vaso pulmonar mayor y en un momento en que se detuvieron las maniobras quirúrgicas. Se consideró desaturación arterial, SatO<sub>2</sub> < 90 %, momento en que se tomó conducta terapéutica.
- Tiempo de recuperación anestésica: se evaluó de manera indirecta en cuatro momentos, iniciándose el conteo del tiempo en minutos, cuando cesó la infusión hasta que se logró ventilación espontánea: momento 1 (M1), la apertura ocular: momento 2 (M2), la extubación: momento 3 (M3) y el alta de la URPA (Tiempo que se demoró el paciente en abandonar la unidad de recuperación posanestésica): Momento 4 (M4).

## Aspectos éticos

Se aplicó el principio de consentimiento informado por escrito, solicitado por el anestesiólogo encargado de realizar la consulta preoperatoria.

## Resultados

En relación con la edad, cuando se compararon ambas medias, la diferencia no fue significativa. La distribución por grupos de edades y sexo fue homogénea ( $p = 0,463$ ). Predominaron los enfermos mayores de 60 años en ambos grupos, en más de un 40 % de forma general. Los pesos corporales promedio de los dos grupos estudio, así como las estaturas no difirieron significativamente (Tabla 1).

**Tabla 1** - Anestesia intravenosa en cirugía torácica

Variables demográficas	Grupo A (n = 20)	Grupo B (n = 25)	P
Años	53,05 ± 13,659 <sup>A</sup>	58,72 ± 9,489 <sup>A</sup>	0,112
Peso	67,20 ± 12,220 <sup>A</sup>	70,16 ± 14,401 <sup>A</sup>	0,409
Talla	160,45 ± 25,393 <sup>A</sup>	167,40 ± 8,529 <sup>A</sup>	0,464
ASA	10 (50 %)*	19 (76 %)*	0,024
Sexo M	15 (75 %)*	19 (76 %)*	0,463
Sexo F	3 (25 %)*	6 (24 %)*	

Fuente: Modelo de recolección de datos.

<sup>A</sup> Media ± DE. \*N (%).  $p = 0,024$  Diferencia estadísticamente significativa. ASA: *American Society of Anesthesiologists*.

En la tabla 2, aunque no hubo diferencias significativas entre los grupos, se aprecia una disminución de la tensión arterial sistólica después de la inducción anestésica respecto a los valores basales en los grupos estudiados, con diferencias significativas,



pero sin repercusión clínica. La tensión arterial diastólica y frecuencia cardíaca no tuvieron variaciones significativas entre los grupos, al igual que los parámetros de oxigenación durante la VUP.

Los tiempos medios de recuperación fueron significativamente menor en el grupo A. El en grupo B el estado de somnolencia fue más prolongado. La extubación se pudo realizar en todos los casos en un tiempo similar sin diferencias significativas, así como el alta de la sala de recuperación posanestésica (Tabla 3).

**Tabla 2** - Parámetros de oxigenación y hemodinámicos

Indicador	Grupo A (n = 20)	Grupo B (n = 25)	p
PaO <sub>2</sub>	171,73 ± 71,0798 <sup>A</sup>	163,32 ± 18,9202 <sup>A</sup>	0,222
StO <sub>2</sub>	98,380 ± 1,1741 <sup>A</sup>	98,472 ± 0,4946 <sup>A</sup>	0,565
TAS (Basal)	130,05 ± 13,1 <sup>A</sup>	133,48 ± 13,8 <sup>A</sup>	0,347
TAS (T1)	114,95 ± 9,2 <sup>A</sup>	125,96 ± 9,8 <sup>A</sup>	0,001*
TAM	90,2 ± 5,376 <sup>A</sup>	92,84 ± 4,543 <sup>A</sup>	0,094
PVC	10,35 ± 1,531 <sup>A</sup>	10,72 ± 1,137 <sup>A</sup>	0,352

Fuente: Modelo de recolección de datos.

<sup>A</sup> Media ± DE. \*Valor de  $p < 0,05$  Diferencia significativa. PaO<sub>2</sub>: Presión arterial de oxígeno. StO<sub>2</sub>: Saturación de oxígeno. TAS: Tensión arterial sistólica. TAM: Tensión arterial media. PVC: Presión venosa central.

**Tabla 3** - Tiempos de recuperación

Momentos medidos	Grupo A		Grupo B		T de Student	Valor de p
	Media	DS	Media	DS		
M1. Ventilación espontánea	8,45	± 2,48	10,96	± 2,54	- 4,374	0,0260*
M2. Apertura ocular	10,15	± 2,62	12,68	± 2,71	- 1,629	0,0010*
M3. Extubación	15,15	± 1,66	15,88	± 1,87	- 3,408	0,1009
M4. Alta URPA	80	± 3,43	70	± 2,91	0,743	0,0960

Fuente: Modelo de recolección de datos

\*Valor de  $p < 0,05$  Diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

## Discusión

La técnica anestésica para un procedimiento quirúrgico torácico debe considerar los estados cardiovascular y respiratorio del paciente y los efectos de los fármacos anestésicos en estos y otros sistemas,<sup>(1,13)</sup> así como su efecto en la oxigenación durante la ventilación unipulmonar y, por consiguiente, la VPH. En condiciones normales, el colapso del pulmón superior, no ventilado, propicia la activación del reflejo de VPH en este por lo que se incrementa la resistencia vascular pulmonar y por consiguiente, se desvía el flujo sanguíneo hacia zonas mejor oxigenadas (pulmón inferior, oxigenado y ventilado).<sup>(1,14)</sup>

Las variaciones hemodinámicas no tuvieron diferencias significativas entre grupos, solo se observó una ligera caída de la tensión arterial después de la inducción con propofol, más evidente en los valores de tensión arterial sistólica. En los pacientes que se usó midazolam para la inducción, no apareció este efecto. Según literatura revisada, las manifestaciones cardiovasculares en relación al propofol se atribuyen a la disminución de la resistencia vascular periférica por vasodilatación y posiblemente depresión miocárdica secundario a la disminución de la actividad simpática y del reflejo barorreceptor. Estudios publicados muestran similares resultados a los que en esta investigación se exponen, modificaciones de la tensión arterial sin variaciones o mínimas variaciones de la FC.<sup>(15,16,17,18,19)</sup> Un ejemplo de ello es la investigación realizada por *Fabbri* y otros,<sup>(20)</sup> dichos autores, en relación a la variable TAM no encontraron diferencias significativas entre los dos grupos pero sí observaron valores más bajos de TAM en el grupo donde se utilizó propofol/remifentanilo.

Los opioides más usados en la literatura son el fentanil, el alfentanil y más recientemente el remifentanil. La ventaja del remifentanil es su excelente estabilidad hemodinámica durante la inducción anestésica (en perfusión continua de 0,5 a 1  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ ) y su propiedad de bloquear de forma muy eficaz la respuesta simpática a la intubación orotraqueal.<sup>(21,22,23)</sup>

Este estudio utilizó remifentanil como base analgésica a razón de 0,25  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ , asociado con propofol en infusión en un grupo y midazolam en infusión en otro. La poca variación hemodinámica observada durante el intraoperatorio en ambos casos pudo ser por las dosis ajustadas usadas. Varias son las publicaciones que emplearon la combinación de fármacos escogidos en este estudio con resultados hemodinámicos similares.<sup>(23,24,25,26)</sup>

Para alcanzar rápidamente la analgesia óptima, la infusión continua de remifentanil es usualmente iniciada por una dosis en bolo. Un dato importante ante este tipo de medicación es el control ventilatorio que es afectado incluso después de la administración de 0,5 µgr/kg de remifentanil en 5 seg. Para evitar esto, los fabricantes aconsejan administrar el bolo en 30 seg. El corto tiempo de vida media contexto-sensible del remifentanil y su rápido equilibrio plasma-sitio efector hace que el grado de analgesia sea controlable de forma precisa.<sup>(8)</sup>

En un trabajo de actualización publicado<sup>(27)</sup> se menciona que es necesaria una dosis de 2 µgr/kg, o más eficientemente, 4 µgr/kg de remifentanil infundido en 90 seg para alcanzar condiciones excelentes de intubación, lo que provee concentraciones en el sitio efector, al menos de 8 ng/mL (0,004 - 0,008 µg/mL).

Ninguno de los fármacos empleados en esta investigación tiene efecto inhibitorio sobre el reflejo de vasoconstricción pulmonar hipóxica, reflejo de ello es el hecho de que las variables de oxigenación estudiadas (PaO<sub>2</sub> y StO<sub>2</sub>) no mostraron cambios significativos durante la ventilación unipulmonar en ninguno de los grupos. *Li C*<sup>(28)</sup> y otros, al estudiar a 216 pacientes bajo cirugía torácica para resección pulmonar y ventilación unipulmonar, utilizaron una combinación de propofol/remifentanil y analizaron el índice de oxigenación PO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> entre otras variables y llegaron a la conclusión de que esta asociación resulta efectiva, pues la oxigenación no se afectó en ninguno de los momentos evaluados durante la ventilación selectiva.

El uso de TCI para la infusión de remifentanil requiere de complejos sistemas. Cuando se utiliza administración convencional ajustada al peso, se pueden obtener resultados similares que al infundir un bolo de 0,5 µg/kg en 60 seg, seguido de una infusión continua de 0,2 µg/kg/min para alcanzar una concentración plasmática (Cp) de 5 ng/mL (0,005 µg/mL), o un bolo de 0,35 µg/kg en 60 seg seguido de una infusión continua de 0,08 µg/kg/min para una Cp de 2 ng/mL, o sea 0,002 µg/mL.<sup>(29,30)</sup>

En este estudio, al no disponer de sistemas de perfusión tipo TCI, se realizó TIVA manual por medio de jeringas perfusoras, que titulan las dosis de inducción y el mantenimiento de la anestesia, en este último caso en forma decreciente para los hipnóticos utilizados, y así garantizar que la concentración plasmática se aproximara a la referida en los informes de TIVA.<sup>(31)</sup>

La infusión de remifentanil no se debe mezclar en la misma vía de acceso venoso donde se transfunde sangre o plasma, por la posible hidrólisis del fármaco por las esterases presentes en estos y la disminución "inadvertida" del efecto del fármaco.

El remifentanil precisa de una estrategia específica para el control del dolor posoperatorio después de haberlo utilizado en la analgesia intraoperatoria por lo que se utilizó analgesia neuroaxial, vía peridural, con morfina en todos los pacientes incluidos en el estudio asociado con dipirona, por vía sistémica, para garantizar una buena analgesia posoperatoria.

Al analizar los tiempos de recuperación anestésica en cada grupo, quedó demostrado que en los que se utilizó midazolam la recuperación fue más demorada que en los que se empleó propofol, resultado que coincide con otros estudios revisados.<sup>(25,26,27,28,29,30,31,32,33)</sup>

El midazolam cuenta con un ritmo de transferencia intercompartimental y aclaramiento inferior a fármacos como propofol, un volumen de distribución superior y vida media contextual prolongada, todo esto debido a que una vez en el interior del organismo, el midazolam es liposoluble; además de sus metabolitos activos que pueden influir significativamente en la recuperación del efecto hipnótico, así como su gran variabilidad individual. Esto trae consigo que la recuperación sea mucho más lenta e impredecible en comparación con el que propofol.<sup>(32,33)</sup>

En el estudio de *Takayama* y otros<sup>(34)</sup> se examinó la recuperación de las funciones psicomotoras en 40 pacientes que recibieron TIVA con remifentanil/propofol en un grupo, y fentanil/propofol en otro y concluyeron que la recuperación de la función psicomotora en el grupo remifentanil/propofol fue significativamente más rápida.

*Coskun*<sup>(35)</sup> realizó una comparación similar al estudio anterior en pacientes bajo septorinoplastia, pero se apoyaron en el uso del índice biespectral (BIS) y llegaron a la conclusión que en la anestesia basada en propofol con TCI, la asociación de este con remifentanil fue mejor que con el fentanil, en relación a la emersión de la anestesia.

Otro estudio es el realizado por *Yang* y otros.<sup>(22)</sup> Dichos autores compararon los efectos del remifentanil con el sufentanil mediante TCI en combinación con agentes halogenados, en pacientes operados de cirugía de colon. Midieron las cifras de tensión arterial, frecuencia cardíaca, alteraciones electrocardiográficas y saturación periférica de oxígeno mediante

oximetría de pulso. También evaluaron el tiempo entre la terminación de la anestesia y la recuperación de la ventilación espontánea y extubación. El grupo que recibió remifentanil tuvo un tiempo hasta la recuperación de la ventilación espontánea de  $1,8 \pm 1,4$  min y hasta la extubación de  $6,8 \pm 3,9$  min. Concluyen que el remifentanil ofrece un corto tiempo de recuperación de la ventilación espontánea y extubación traqueal, lo que coincide con los resultados obtenidos en esta investigación.

Se concluye que la anestesia intravenosa total con la asociación de remifentanil /propofol es más efectiva y segura, pues proporciona mejor estabilidad hemodinámica y una rápida recuperación e incorporación del paciente, lo cual redundará en una mejoría indiscutible de la calidad en la atención que se brinda a los enfermos, así como en una mejora incuestionable de la calidad de las técnicas anestésicas empleadas.

## **Referencias bibliográficas**

1. Slinger PD, Campos JH. Anesthesia for Thoracic Surgery. En: Miller's Anesthesia 7ma. Edición. Cap 59, Edit. Elsevier. 2009; pp: 1819-87.
2. Ojeda González J, Paret Correa N, Ojeda Delgado L. Consideraciones sobre anestesia en cirugía torácica. Medisur. 2013 [acceso: 16/05/2019];11(5):[aprox. 21 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2568>
3. Egan TD. Total intravenous anesthesia versus inhalation anesthesia: a drug delivery perspective. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2015; 29(Suppl 1): S3-6.
4. Delgado R, Martínez R. Anestesia total intravenosa manual: pro y contras. Farmacología en Anestesia. 2013;36:259-61.
5. Saavedra VA. Drogas en la TIVA. En: Saavedra VA. Anestesia Intravenosa. 2da ed. Med Panam. 2011; 245-53.
6. Tafur L, Lema E. Anestesia total intravenosa: de la farmacéutica a la farmacocinética. Rev Colomb Anesthesiol. 2010;38(2):215-31.

7. Jaramillo JJ. TCI (Infusión controlada a objetivo) con propofol-fentanyl y cambios asociados en el índice biespectral en pacientes neuroquirúrgicos. Anestesia intravenosa guiada por BIS. Rev Mex Anesthesiol. 2012;35(1):26-39.
8. Glass PS, Shafer SL, Reves JG. Sistemas de administración de fármacos intravenosos. En: Miller RD. Anestesia. 6ta edición. Madrid. España: Elsevier; 2005, pp: 439-80.
9. Capria JJ. Nuevos paradigmas en anestesia. ¿Por qué intravenosa total? Rev Mex Anesthesiol. 2014 [acceso: 16/05/2019];37(Supl 1): S293. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas141bx.pdf>
10. El-Tahan MR, Regal M. Target-Controlled Infusion of Remifentanil without muscle relaxants allows acceptable surgical conditions during thoracotomy performed under sevoflurane anesthesia. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2015;29(6):1557-66.
11. Scarci M, Joshi A, Attia R. In patients undergoing thoracic surgery is paravertebral block as effective as epidural analgesia for pain management? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010;10(1):92-6.
12. Longas VJ, Cuartero LJ. Manual Anestesiólogo. URPA y REA. Madrid, Ed Ergon. 2012. pp. 205-6.
13. Barash P, Cullen B, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC. Anesthesia for Thoracic Surgery. En: Clinical Anesthesia. Cap 40. Ed Lippincott Williams & Wilkins Publishers 2011, pp: 635-50.
14. Song SY, Jung JY, Cho MS, Kim JH, Ryu TH, Kim BI. Volume-controlled versus pressure-controlled ventilation-volume guaranteed mode during one-lung ventilation. Korean J Anesthesiol. 2014;67(4):258-63.
15. Ulusoy H, Cekic B, Besir A, Geze S, Hocaoglu C, Akdogan A. Sevoflurane/remifentanil versus propofol/remifentanil for electroconvulsive therapy: comparison of seizure duration and haemodynamic responses. J Int Med Res. 2014;42(1):111-9.
16. Labrada Despaigne A, Domínguez García Y, Fernández Wong R. Anestesia intravenosa total en pacientes con factores de riesgo coronario. Rev Cubana Anesthesiol Reanimac. 2012

[acceso: 16/05/2019];11(2):81-88. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-67182012000200003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-67182012000200003)

17. Marana E, Colicci S, Meo F, Marana R, Proietti R. Neuroendocrine stress response in gynecological laparoscopy: TIVA with propofol versus sevoflurane anesthesia. *J Clin Anesth.* 2010;22(4):250-5.

18. Masui K, Upton RN, Doufas AG, Coetzee JF, Kazama T, Mortier EP, *et al.* The performance of compartmental and physiologically based recirculatory pharmacokinetic models for propofol: A comparison using bolus, continuous, and target-controlled infusion data. *Anesth Analg.* 2010;111(2):368-79.

19. Calvo R, Telletxea S, Leal N, Aguilera L, Suárez E, de la Fuente L, *et al.* Influence of formulation on propofol pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthetized patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2004 [acceso: 16/05/2019];48(8):1038-48. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.00015172.2004.00467.x>

20. Fabbri LP, Nucera M, Marsili M, Al Malyan M, Becchi C. Ketamine, propofol and low dose remifentanil versus propofol and remifentanil for ERCP outside the operating room: Isketamine not only a “rescuedrug”? *Med Sci Monit.* 2012;18(9):575-80.

21. Verdejo M. Eficiencia y seguridad de remifentanilo-propofol vs fentanilo-propofol para anestesia general intravenosa en legrado uterino instrumentado. *Rev Med UAS.* 2010;1(1):21-28.

22. Yang XY, Xu X, Wu XM. A comparison of remifentanil versus sufentanil with target-controlled infusion in combined inhalation anesthesia for surgical patients: effects on hemodynamics and postoperative recovery. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2011;91(12):828-31. (In Chinese).

23. Gómez JM, Tafur LA, Quintero I, Figueroa S, Serna A, Gutiérrez A. Infusión manual única de remifentanil y propofol para anestesia en cirugía laparoscópica ginecológica: serie de casos. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2010;57(4):71-8.

24. Caballero A. ¿Propofol-remifentanilo en cirugía laparoscópica? *Rev Mex Anesthesiol.* 2014; 37(Supl. 1): S49-S50.

25. Welzing L, Oberthuer A, Junghaenel S, Harnischmacher U, Stutzer H, Roth B. Remifentanil/midazolam versus fentanyl/midazolam for analgesia and sedation of mechanically ventilated neonates and young infants: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med.* 2012;38(6):1017-24.
26. Rosa Díaz J, Navarrete Zuazo V, Fernández Sanchez E. Variante de cálculo de infusión de midazolam en la TIVA manual. *Rev Cubana Anestesiol Reanimac.* 2013 [acceso: 16/05/2019];12(3):198-209. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S172667182013000300004&lng=pt&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S172667182013000300004&lng=pt&nrm=iso&tlng=es)
27. Jun NH, Lee JW, Song JW, Koh JC, Park WS, Shim YH. Optimal effect-site concentration of remifentanil for preventing cough during emergence from sevoflurane-remifentanil anaesthesia. *Anaesthesia.* 2010;65(9):930-5.
28. Li C, Xu M, Wu Y, Li YS, Huang WQ, Liu KX. Limbremote ischemic preconditioning attenuates lung injury after pulmonary resection under propofol-remifentanil anesthesia: a randomized controlled study. *Anesthesiology.* 2014;121(2):249-59.
29. Tang JX, Baranofv D, Hammond M. Human Alzheimer and inflammation biomarkers after anesthesia and surgery. *Anesthesiology.* 2011 [acceso: 16/05/2019];115(4):727-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3429370/>
30. Criollo FH, Muñoz JH. Perfusiones intravenosas en modo manual: una estrategia simplificada mediante sistemas de gravedad. *Rev Mex Anestesiol.* 2014;37(Supl. 1):299-304.
31. Martínez Segura RT. TIVA-TCI, en pocas palabras. *Rev Mex de Anestesiol. Farmacología en anestesia.* 2013 [acceso: 16/05/2019];36(Supl. 1):262-66. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cmas131bh.pdf>
32. Rosa Díaz J, Navarrete Zuazo V. Diseño de una estrategia de infusión de midazolam ajustada al modelo farmacocinético de Greenblatt. *Rev Cubana Anestesiol Rean.* 2014 [acceso: 16/05/2019]; 13(3):220-30. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/scar/v13n3/scar02314.pdf>
33. Crawford ME, Carl P, Andersen RS. Comparison between midazolam and thiopentone based balanced an aesthesia for daycare surgery. *Br J Anaesth.* 1984 [acceso:



16/05/2019];56:165-69. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/060d/0f6a71482315e8aec64d9a2c1e8cdec71a18.pdf>

34. Takayama A, Yamaguchi S, Ishikawa K, Shinozaki M, Kimura Y, Nagao M, *et al.* Recovery of psychomotor function after total intravenous anesthesia with remifentanil-propofol or fentanyl-propofol. *J Anesth.* 2012;26(1):34-8.

35. Coskun D, Celebi H, Karaca G, Karabiyik L. Remifentanil versus fentanyl compared in a target-controlled infusion of Propofol anesthesia: quality of anesthesia and recovery profile. *J Anesth.* 2010;24(3):373-9.

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Miriam Falcón Guerra:* Trabajo asistencial, obtención del consentimiento informado, revisión, análisis y selección de bibliografía. Modelo de recolección de datos. Confección, revisión y aprobación y el informe.

*Sergio Orizondo Pajón:* Trabajo asistencial, obtención del consentimiento informado, revisión, análisis y selección de bibliografía. Revisión del informe final.

*Jorge Alonso:* Revisión, análisis y selección de bibliografía. Análisis estadístico y confección y revisión del informe final.

*Isis Nicolau Cruz:* Revisión, análisis y selección de bibliografía. Análisis estadístico y confección y revisión del informe final.