

# Uso del Remifentanil en Anestesia y Cuidados Críticos

**Dr. Ben Atterton**

Anaesthetic trainee, Barnsley Hospital, South Yorkshire, UK

**Dr. Steven Lobaz**

Consultant in Anaesthesia and Intensive Care Medicine, Barnsley Hospital, UK

Editado por

**Dr. Alex Konstantatos**

Traducido por

**Dr. Juan Carlos Nuñez-Diquez**

Sociedad Venezolana de Anestesiología (SVA, MI-VIA)

Correspondencia: [atotw@wfsahq.org](mailto:atotw@wfsahq.org)



**ANAESTHESIA**  
TUTORIAL OF THE WEEK

[www.wfsahq.org](http://www.wfsahq.org)

**29 de Nov de 2016**

## PREGUNTAS

Antes de continuar, intente contestar las siguientes preguntas. Las respuestas se pueden encontrar al final del artículo, junto con una explicación. **Por favor, responda verdadero o falso:**

- 1) En cuanto a la farmacología del remifentanilo:
  - a. La farmacodinámica está más estrechamente relacionada con el peso corporal magro que con el peso corporal real.
  - b. La dosis de remifentanilo necesita ser alterada en pacientes con una baja depuración de creatinina.
  - c. El escalofrío postoperatorio es menos frecuente con el remifentanilo en comparación con otros opioides.
  - d. El remifentanilo tiene una vida media de aproximadamente 3 minutos.
  - e. Debe evitarse en pacientes con apnea de suxametonio, ya que también se descompone por esterasas plasmáticas.
  
- 2) Respecto a las infusiones controladas por objetivo (TCI) de remifentanilo y Anestesia Total Intravenosa (TIVA):
  - a. El modelo de Marsh se utiliza para predecir concentraciones de remifentanilo en órganos diana.
  - b. Los únicos datos específicos del paciente requeridos para la bomba TCI son altura, peso y sexo.
  - c. El uso del remifentanilo se asocia con un menor requerimiento de propofol durante TIVA.
  - d. La concentración del remifentanilo en el sitio de efecto debe mantenerse entre 2-12 microgramos por ml (mcg.ml<sup>-1</sup>) para el mantenimiento analgésico intraoperatorio.
  - e. La dosis en bolo del remifentanilo es de tres a cuatro veces mayor con la concentración objetivo en plasma (C<sub>pt</sub>) en comparación con la concentración objetivo en el sitio efector (C<sub>et</sub>)
  
- 3) Las aplicaciones clínicas de remifentanilo incluyen:
  - a. Intubación sin relajantes musculares.
  - b. La analgesia controlada por el paciente post-op (ACP) en la sala.
  - c. Cambios de ropa en Quemaduras.
  - d. Analgesia / sedación en la UCI.
  - e. ACP en trabajo de parto.

## Puntos Claves

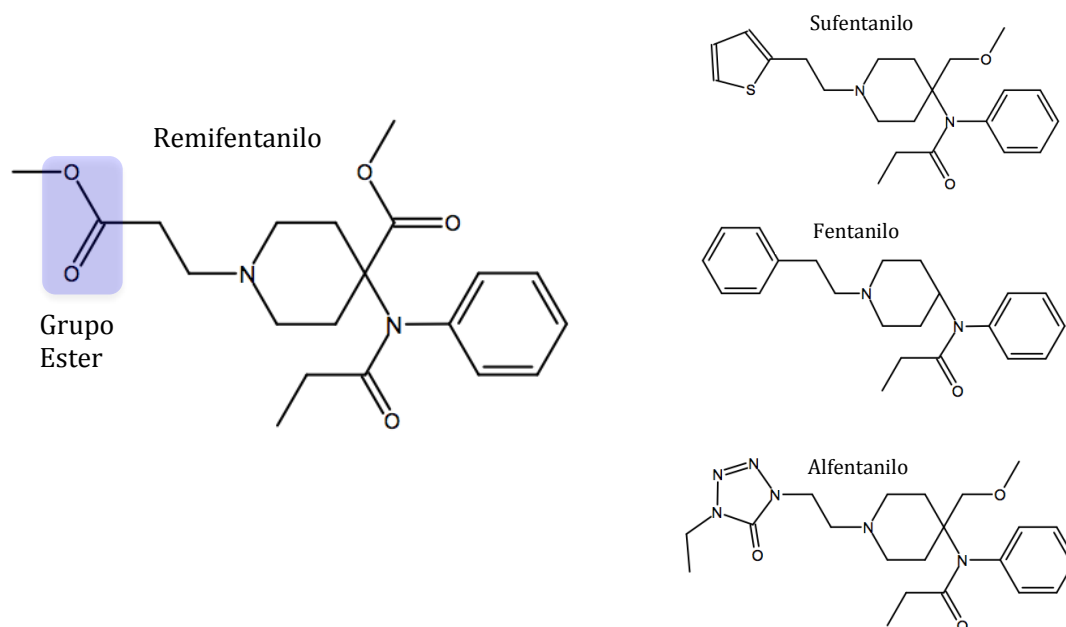
- El remifentanilo es un fármaco versátil que se puede utilizar en varias situaciones anestésicas y de cuidados críticos.
- Tiene una vida útil media y una semivida contextual rápida, lo que la convierte en un agente ideal para la sedación analgésica en UCI.
- Puede utilizarse eficazmente para la intubación de fibra óptica despierta y la sedación consciente.
- Cuando no es posible la anestesia epidural, la analgesia controlada por el paciente con remifentanilo puede utilizarse en unidades obstétricas establecidas para su uso.
- El uso de infusiones controladas por objetivo y el evitar los bolus ayudarán a evitar efectos secundarios cardiovasculares y respiratorios significativos del remifentanilo.

## INTRODUCCION

El Remifentanilo es un agonista puro del receptor  $\mu$  opioide. Introducido a principios de la década de 1990, su inicio rápido y su desplazamiento junto con sus efectos sinérgicos con otros agentes anestésicos generales lo convierten en una opción ideal para la anestesia y la sedación consciente. Su repertorio es cada vez mayor debido al empuje en su utilización por anestesiólogos e intensivistas en todo el mundo. Este tutorial cubrirá la farmacología básica del remifentanilo, los usos comunes y novedosos en la práctica clínica y las principales consideraciones de seguridad.

## FARMACOLOGIA BASICA

La estructura del remifentanilo, al igual que el alfentanilo y el sufentanilo, se basa en su fármaco original fentanilo (Figura 1). La diferencia crucial es la adición de un grupo éster (resaltado) que le permite ser rápidamente metabolizado por esterasas tisulares y plasmáticas no específicas. Esto da lugar a su característico desplazamiento ultra-rápido y permite una titulación rápida.



**Figura 1.** Estructura del Remifentanilo comparada con otros Opioides

A pesar de ser descompuesto por esterasas, el remifentanilo puede utilizarse de forma segura en pacientes con deficiencia de pseudocolinesterasa (1). Su principal metabolito, el ácido de remifentanilo, sufre excreción renal y se acumula en pacientes con función renal reducida (1,2). A pesar de ello, la dosificación de remifentanilo no necesita ser ajustada en la disfunción renal ya que el ácido de remifentanilo es casi completamente inactivo (1,2).

Perfil de efectos secundarios del remifentanilo es similar a los otros opioides (Figura 2).

Sistema	Efecto secundario
<b>Cardiovascular</b>	Hipotensión Bradicardia, raramente asistolia
<b>Respiratorio</b>	Depresión Respiratoria y apnea
<b>Gastrointestinal</b>	Nausea y vómitos Constipación
<b>Neurológico</b>	Delirium
<b>Piel</b>	Pruritos
<b>Musculo esquelético</b>	Temblores en Post operatorio Rigidez muscular
<b>Retiro</b>	Hiperalgnesia (incluso después de infusiones cortas) Después de uso prolongado (>3 días): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertensión</li> <li>• Taquicardia</li> <li>• Agitación</li> </ul>

**Figura 2.** Efectos secundario del remifentanilo

Al comparar el remifentanilo con otros opiáceos de acción corta (fentanilo, alfentanilo y sufentanilo), se asocia con anestesia y analgesia intraoperatoria más profunda (3). Esto se manifiesta con una presión arterial y frecuencia cardíaca más baja (3). Las dosis más altas de remifentanilo se asocian con un mayor riesgo de hipotensión y bradicardia, así como apnoea (3). Es prudente tener vasopresores y anticolinérgicos a la mano cuando se usa remifentanilo.

Las altas dosis intraoperatorias de remifentanilo se han asociado con hiperalgnesia postoperatoria (4), aunque esto puede deberse en parte a una provisión inadecuada de analgesia post-operatoria. Como una guía, la morfina (0.15-0.3mg.kg-1) o alternativa, se debe dar por lo menos 30 minutos antes de suspender el remifentanilo para permitir que se alcance el efecto máximo. A pesar del uso ocasional de analgesia de rescate, es menos probable que sea necesario el

uso de la naloxona después del uso intraoperatorio de remifentanilo (3). La incidencia de náuseas y vómitos sigue siendo similar a la de otros opiáceos de acción corta, sin embargo esto parece ser menos común cuando se usa remifentanilo como parte de la técnica de Anestesia Total Intravenosa (TIVA). El temblor postoperatorio es dos veces más probable que ocurra con el remifentanilo (3).

La farmacocinética del remifentanilo está más estrechamente asociada con el peso corporal magro (PCM) que con el peso corporal real (PCR) (1). Aunque los pacientes obesos requieren una dosis mayor al que sugiere su PCM, es mucho menor que su dosis de PCR; Esto los pondría en riesgo de depresión cardiovascular (1).

## Modelo Minto

Las bombas de infusión controlada por objetivo (TCI) ajustan la velocidad de infusión de un fármaco para conseguir una concentración objetivo en el sitio efector (Cet) constante teniendo en cuenta la farmacocinética del fármaco y las características físicas del paciente. El modelo Minto, que lleva el nombre de uno de sus desarrolladores, el Dr. Charles Minto, es un modelo para predecir la concentración de remifentanilo en el plasma y en el sitio efector. Si bien existen modelos más precisos, el modelo Minto puede sobre-predecir hasta un 15% (5), su versatilidad y su amplia experiencia han llevado a que sea el modelo más utilizado.

El modelo Minto es un modelo de tres compartimentos programado para dirigirse al sitio efector (Cet) o a la concentración objetivo en plasma (Cpt). La constante de velocidad de Cet (keo) y el efecto de pérdida de conciencia se han derivado de los parámetros del electroencefalograma (EEG). La dosis inicial en bolo administrada en modo Cet es 3-4x mayor que la Cpt; Esto puede estar asociado con una mayor incidencia de efectos adversos (por ejemplo, rigidez de la pared torácica, bradicardia, apnea). A menudo esto puede ser atenuado con el incremento de la dosis deseada Cet y la bradicardia puede ser manejada con glicopirrolato de manera profiláctica. Es aconsejable que los médicos no familiarizados con el uso de remifentanilo en TCI escojan Cpt en lugar de Cet.

Las TCI, como el modelo Minto, dan a los usuarios una ventaja sobre los que usan "mcg.kg-1.min-1", ya que toman una serie de características del paciente, no sólo peso corporal promedio, para predecir la farmacocinética del remifentanilo en un paciente individual. El modelo Minto requiere el sexo del paciente, edad, peso (kg) y altura (cm); Éstos se utilizan para calcular el peso corporal magro. No es aplicable a la mayoría de los pacientes pediátricos con una edad de corte de más de 12 años y un peso mínimo de 30 kg, y desafortunadamente no hay actualmente ningún modelo ampliamente disponible para su uso en niños; Sospechamos que esto cambiará en el futuro. La edad es un determinante importante, ya que la farmacocinética del remifentanilo varía mucho con la edad; Por ejemplo, los pacientes de 85 años de edad tienen una reducción del 25% en el volumen de distribución de remifentanilo y dos tercios de la tasa de depuración en comparación con los de 20 años de edad (6). Se debe tener especial cuidado en pacientes ancianos frágiles con el fin de limitar las complicaciones cardiovasculares y respiratorias. Esto se consigue más fácilmente usando una TCI en lugar de la técnica mcg.kg-1.min-1 más sencilla.

A continuación se muestra un gráfico y una tabla (figura 3) de las concentraciones sanguíneas de remifentanilo, según lo predicho por el modelo Minto, representado frente a varias tasas de infusión en un varón de 70 kg, 170 cm, 40 años de edad.

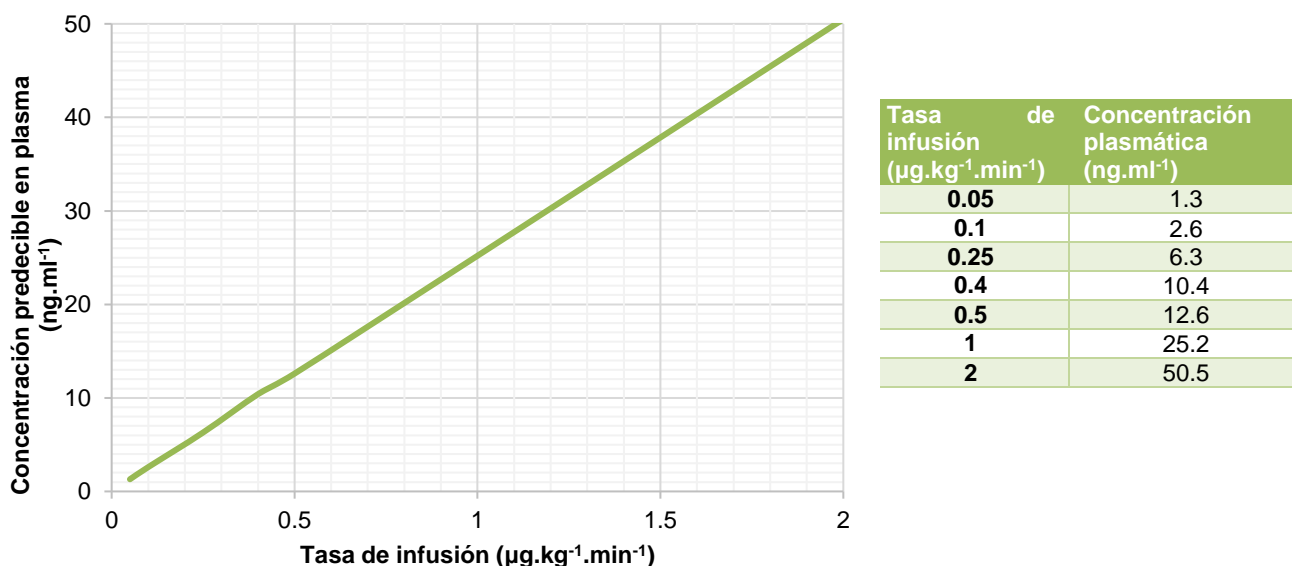


Figura 3

## APLICACIONES CLINICAS

### Anestesia General

El uso de remifentanilo durante la anestesia general requiere generalmente un Cet de 3-10 ng.ml-1 o aproximadamente "0.1-0.3 µg.kg-1.min-1". La monitorización del índice bispectral (BIS) ofrece un medio alternativo de titulación, es decir, si el BIS está fuera de rangos aceptables (por ejemplo, <40 ó > 55), el remifentanilo puede ser titulado hacia arriba o hacia abajo por 0,05ng.ml-1.

Debido a sus potentes efectos depresores respiratorios, lograr ventilación espontánea con TCI de remifentanilo puede ser un reto especialmente con tasas más altas. Si se utiliza una técnica TIVA combinada de remifentanilo y propofol, es recomendable utilizar tasas más altas de propofol (Cet 4-6µg.ml-1) con menores tasas de remifentanilo (Cet 2.5ng.ml-1) para mantener la ventilación espontánea bajo anestesia general. Una vez que se alcanza la respiración espontánea, entonces puede ser posible titular el remifentanilo en pequeños incrementos (es decir, 0,05ng.ml-1) hasta que se alcance una analgesia adecuada. En este caso, la monitorización de la frecuencia respiratoria puede ayudar a guiar la analgesia con tasas de 10-15 respiraciones por minuto sugiriendo un adecuado control analgésico.

El remifentanilo es una excelente opción para TIVA; Es seguro en la hipertermia maligna y reduce la necesidad de dosis más altas de propofol debido a una interacción sinérgica entre los dos fármacos (7). La dosis de remifentanilo depende de la experiencia clínica, la preferencia del usuario y los factores del paciente y operativos. Como guía aproximada, la Cet de propofol debe mantenerse en 2-4µg.ml-1 para asegurar la anestesia con remifentanilo titulado entre 6-12ng.ml-1 (bajo propofol, alto remifentanilo) o propofol concentración 5-6µg.ml-1 con remifentanilo 0.5-3ng.ml-1 (alto propofol, bajo remifentanilo) para procedimientos menos nocivos o en pacientes donde se desea una respiración espontánea (7). En términos generales, una técnica de propofol bajo y remifentanilo alto, se asocia con un tiempo de despertar más rápido (8). Se requerirán concentraciones más altas de remifentanilo en pacientes más jóvenes, más en forma y más musculares; Donde la cirugía es más dolorosa y en pacientes con antecedentes de tolerancia a los opioides, por ejemplo en aquellos con antecedentes de dolor crónico o de uso de drogas intravenosas. Con mayores concentraciones de remifentanilo, tenga en cuenta que existe un mayor potencial de efectos adversos cardiovasculares y respiratorios.

Una nota de precaución: es importante que el peso del peso corporal ideal utilizado en el modelo Minto al inicio del caso refleje muy bien el del paciente y sea preciso, sobre todo si es obeso mórbido. El peso corporal ideal es calculado con precisión por la bomba TCI utilizando la ecuación de James hasta el IMC 42 en los hombres y 37 en las mujeres, después de lo cual se produce una disminución paradójica en el peso corporal ideal. Si el peso estimado del peso corporal ideal usado es demasiado bajo, esto puede producir una situación confusa donde un paciente parece requerir dosis mucho más altas de remifentanilo de lo que se esperaría para un valor dado del BIS y la etapa de la cirugía. Si se produce este error, el peso no se puede cambiar intraoperatoriamente sin negar todo el modelo, por lo que es importante estimar el peso corporal ideal con precisión desde el principio. Éste es un área controvertida, pero la ecuación de Janmahasatian puede ofrecer una estimación más exacta para el peso corporal ideal en obesidad mórbida, pero es más engorroso de usar (8). Algunos clínicos abogan por el uso de la fórmula de Servin o el método de Lemmens que da un compromiso aceptable ajustado de peso corporal ideal, que es entre peso corporal promedio (que puede ser demasiado alto) y peso corporal ideal (que puede ser demasiado bajo) (9,10). Estas fórmulas se usan con frecuencia en modelos de TCI propofol, pero también pueden utilizarse con remifentanilo (9,10). También es importante, siempre que sea posible, garantizar que un paciente tenga un peso corporal promedio reciente y preciso medido preoperatoriamente, en lugar de confiar en cualquier peso estimado dado, que puede ser notoriamente impreciso.

Resumen de las diferentes fórmulas utilizadas para calcular el peso corporal ideal (IBW) o peso corporal magro (LBW) (todos los pesos en kg) (8,9,10).

Formula	Masculino (o unisex)	Femenino
Ecuación de James	$LBW = 1.1 \times ABW - \frac{128 \times ABW^2}{altura^2}$	$LBW = 1.07 \times ABW - \frac{148 \times ABW^2}{altura^2}$
Ecuación de Janmahasatian	$LBW = \frac{9270 \times ABW (kg)}{6680 + (216 \times BMI (kg.m^{-2}))}$	$LBW = \frac{9270 \times ABW (kg)}{8780 + (244 \times BMI (kg.m^{-2}))}$
Fórmula de Servin	$IBW_{ajustado} = IBW + 0.4 (TBW - IBW)$	
Método de Lemmens	$IBW = 22 \times altura (m)^2$	

El remifentanilo tiene un vida media contexto-sensitiva relativamente breve de sólo 3 a 4 minutos (11). Clínicamente, se tarda unos 6-12 minutos antes de que el paciente reanude la ventilación espontánea después de que el remifentanilo se suspende o se reduce a Cet bajo (aproximadamente 2,5ng.ml-1). Numerosos factores influirán en esto, como el Cet al momento de apagar la infusión y la presencia de otros fármacos depresores respiratorios. Es importante considerar estos hechos al momento de despertar para asegurar que los pacientes respiren y emergen de la anestesia de una manera oportuna y apropiada al final de la cirugía. Esta propiedad predecible hace que el remifentanilo sea útil para operaciones más largas, para pacientes en los que son deseables tiempos de reactivación rápidos, ejemplo: Post-neurocirugía, en pacientes obesos, o cuando la depresión respiratoria postoperatoria debe ser evitada, por ejemplo apnea obstructiva del sueño.

El remifentanilo ha sido descrito como parte de una inducción de secuencia rápida modificada (RSI) (Cet 4-6ng.mL-1) en combinación con un agente de inducción (ketamina, tiopentona o propofol) y suxametonio o rocuronio.

### Intubación sin Relajante muscular

El remifentanilo bloquea profundamente los reflejos de las vías respiratorias y en la mayoría de las circunstancias permite la intubación traqueal sin el uso de relajantes musculares en adultos y niños. En nuestra experiencia, esta técnica es más exitosa cuando se utiliza TIVA en comparación con una combinación inhalatoria/remifentanilo. Aunque algo controvertido, evitar relajantes musculares puede tener beneficios en ciertas situaciones, ejemplo:

1. En aquellos con sensibilidad anormal a relajantes musculares, ejemplo: alergia, miastenia gravis, hipertermia maligna, etc.
2. Cuando es deseable la asistencia de estimuladores nerviosos, ejemplo: para monitorizar la función del nervio facial durante la cirugía mastoidea/parótida o si se planea un bloqueo regional inmediatamente después de la inducción.
3. Cuando es deseable evitar una reversión incompleta o una recurarización.
4. Menor riesgo de conciencia.

Aquí presentamos nuestra receta para intubación usando remifentanilo:

Paso	Método	Notas
A	Establezca la infusión de remifentanilo en 50 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (2mg/40ml salina 0.9%) en la bomba TCI (Modelo Minto; Cet)	Asociación Completa de Anestesiólogos de Gran Bretaña e Irlanda (AAGBI) monitoring (12): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oximetría de pulso</li> <li>• Presión arterial no invasiva</li> <li>• Electrocardiograma</li> <li>• Monitorización de la presión de la vía aérea</li> <li>• Analizador de gas</li> </ul> Acceso EV confiable (20G o mayor) Pre-oxigenar normalmente
B	200–400 $\mu\text{g}$ Glicopirrolato EV (profiláctico)	Para prevenir la bradicardia; Especialmente importante con dosis más altas de remifentanilo. Advertir al paciente acerca de la boca seca, etc. Incluso con esta dosis hay caída de FC (no más de 20 lpm y raramente debajo de 60 lpm).
C	Inicie el objetivo de infusión a 8ng.mL-1 y corra hasta que el paciente "sienta el efecto" del remifentanilo (aproximadamente 1-2 minutos).	A menudo los pacientes describen la sensación de "flotante". Busque miosis y a menudo un ligero nistagmo horizontal
D	Reducir el objetivo de remifentanilo a 6-7ng.mL-1 en la mayoría de los pacientes. Reduzca aún más el objetivo a 4-6ng.mL-1 en pacientes ancianos/frágiles o deje a 8-12ng.mL-1 si es un varón grande y sano.	
E	Inducir la anestesia inmediatamente con el agente de inducción de elección o TIVA. Esto asegura que el paciente esté dormido antes de que se produzcan efectos desagradables de apnea del remifentanilo. Apoye suavemente la ventilación del paciente.	Para TIVA, mantenga la dosis de propofol alta hasta después de la intubación (6-8 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) y luego baje a la dosis deseada
F	Inicie el agente anestésico inhalatorio para el mantenimiento (a menos que utilice una técnica TIVA)	Apoyar suavemente la ventilación del paciente para asegurar la oxigenación y permitir el lavado del agente inhalatorio (el paciente probablemente estará en apnea en este punto). Si utiliza un agente inhalatorio, asegúrese de que el paciente está en un plano profundo de la anestesia. Es posible que se necesiten bolos adicionales de propofol.
G	Espere aproximadamente 3 minutos	Esto permite que el remifentanilo y el agente inhalatorio o el tiempo TIVA surtan efecto y facilitarán la intubación. Si se utiliza BIS suele tardar tiempo para

		que el BIS alcance <40 Tratar cualquier hipotensión con vasopresor - rara vez se necesita
H	Intube de manera normal	El paciente rara vez tose, particularmente si también usa TIVA, donde es extremadamente improbable. Sin embargo, si el paciente tiene una masa muscular grande o es fumador, puede ser prudente pulverizar las cuerdas vocales con lidocaína y esperar antes de instrumentar las vías respiratorias para evitar toser. Aumentar primero el Cet del remifentanilo ± dosis adicionales de propofol a menudo establece esta situación rápidamente. Las condiciones de intubación deben ser adecuadas en la mayoría de los casos para intubar fácilmente sin relajante muscular. Si a pesar de estas medidas, en la rara ocurrencia en la que persistiera la tos o si el anestesista se enfrenta a una vía aérea difícil, puede ser más apropiado abandonar esta técnica y utilizar un relajante muscular de acción rápida para ayudar a la intubación si se considera clínicamente apropiado.

**Figura 4.** Protocolo sugerido de intubación usando remifentanilo sin relajante muscular

## Obstetricia

Mientras que la analgesia epidural sigue siendo el estándar de oro para el dolor de parto, la analgesia controlada por el paciente con remifentanilo (ACP) ha sido cautelosamente aceptada como una alternativa en circunstancias en las que las epidurales están contraindicadas (Figura 5). Se ha demostrado que el remifentanilo obtiene puntuaciones de satisfacción equivalentes o mejores en comparación con la analgesia epidural entre las mujeres en trabajo de parto (13). Quizás esto se deba a una percepción en la facilidad de administración y a una rápida efectividad del remifentanilo.

El remifentanilo atraviesa la barrera placentaria sin embargo, es rápidamente metabolizado y redistribuido por el feto, incluso en el pre-termino (13). El remifentanilo tiene un mayor efecto depresor sobre la función respiratoria materna y la conciencia que otros opioides; Esto debe ser explicado a las parturientas y debe ser monitorizada en una relación 1:1 por clínicos y parteras. El monitoreo constante de la saturación de oxígeno es obligatorio y el equipo suplementario de oxígeno y resucitación debe estar inmediatamente disponible junto con el personal entrenado en su uso (14). No hay diferencia en la morbilidad o mortalidad materna o neonatal cuando se compara la analgesia epidural con la ACP con remifentanilo; Sin embargo, es prudente decirle al equipo neonatal que el remifentanilo se ha utilizado durante el parto si el bebé necesita reanimación (13).

Protocolo sugerido para ACP con remifentanilo durante el trabajo de parto
30-40µg (o 0.5µg.kg <sup>-1</sup> ) bolos con tiempo de bloqueo de 2-3 minutos
Evitar la infusión de fondo debido al mayor riesgo de desaturación materna y sedación excesiva (6)

**Figure 5**

El remifentanilo también puede ser útil durante las cesáreas de emergencia para evitar la respuesta de presión inducida por la laringoscopia en pacientes eclámpticos (15). El objetivo del Cet 4-6ng.ml<sup>-1</sup> debería ser suficiente para lograr esto como parte de una técnica RSI. También se han descrito bolos intravenosos simples de remifentanilo (0,6-1,3 µg.kg<sup>-1</sup>), pero esto merece cautela, ya que el método en bolo proporciona remifentanilo mucho más rápido que el suministro de TCI y puede conducir a efectos cardiovasculares adversos, rigidez truncal y apnea.

## Intubación despierto con fibra óptica (IDFO)

IDFO es una técnica valiosa para el manejo de la vía aérea difícil. Los objetivos de la IDFO incluyen la obtención de condiciones óptimas de intubación y la preservación de la respiración espontánea, manteniendo al paciente tranquilo y cómodo y manteniendo las opciones de revisar e invertir la técnica. El remifentanilo es un acompañamiento útil para IDFO, haciendo todo el proceso más suave y más tolerable para los pacientes.

Nuestra receta para IDFO con remifentanilo se muestra en la Figura 6. De la nota, sólo la sedación para IDFO se cubre en este tutorial, la técnica y complejidades de IDFO se puede encontrar en ATOTW 201.



## Sedación consciente

El remifentanilo puede utilizarse para muchos procedimientos en los que se requiere sedación despierta, entre los ejemplos se incluyen:

- Extracciones dentales simples
- Reducciones de articulación/fractura
- Cambio de cura en paciente quemado
- Traqueotomía despierto
- Broncoscopia
- Rescate adjunto a la anestesia regional parcialmente fallida o que está pasando el efecto

El uso seguro del remifentanilo depende de la selección apropiada del paciente. El remifentanilo no es adecuado para cualquier paciente que tiene una vía aérea potencialmente difícil, obeso mórbido, no está en ayunas, o para un procedimiento potencialmente prolongado. También debe llevarse a cabo en un lugar que está equipado para hacer frente a cualquier complicación y tener disponibles un monitoreo completo (9) y kit de reanimación. Hay dos escuelas de pensamiento cuando se trata de proporcionar oxígeno suplementario durante la sedación consciente - por un lado proporcionar una reserva de oxígeno a los pulmones es útil en cualquier caso de manejo de la vía aérea o en problemas respiratorios. Por otra parte, una caída temprana en la SpO2 ayuda a identificar a un paciente que está sobre-sedado, permitiendo que el remifentanilo sea reducido o parado rápidamente y el paciente ser animado a respirar.

Nuestra receta para la sedación consciente es esencialmente la misma que los pasos antes descritos de la receta para IDFO arriba (Figura 6), sin embargo, vamos a reiterar que esto no debe ser apresurado - permitir al menos 2-3 minutos para que el paciente responda a cualquier aumento de dosis. Evitar bolos incontrolados ya que pueden dar lugar a graves bradicardias y apneas, especialmente en adultos. No olvide el glicopirrolato profiláctico. Asegúrese de que el peso ideal del paciente utilizado en el modelo Minto es exacto.

Paso	Método	Notas
A	Establecer una infusión de 50 µg.mL <sup>-1</sup> de remifentanilo en bomba TCI (2 mg en 40 ml de solución salina al 0,9%, modelo Minto, Cet)	Monitoreo completo Acceso EV confiable (20G o mayor) Oxigenar a través de otra fosa nasal La reducción de la concentración de remifentanilo por ml en la jeringa a 10 o 20 µg.mL <sup>-1</sup> (0,5-1 mg en 50 ml de solución salina al 0,9%), permite una ventana de titulación más segura, particularmente si se usa µg.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> en lugar del Modelo Minto. Asegurar que se prepare un plan para la inducción y el mantenimiento de la anestesia.
B	200–400µg Glicopirrolato EV (profiláctico)	Para prevenir bradicardia y reducir las secreciones de la vía aérea.
C	Iniciar la infusión de remifentanilo con el objetivo de 2ng.mL <sup>-1</sup> e inicie hasta que se alcance el Cet	En nuestra práctica, el uso de cofenilcaína rociada en cada narina, si se está realizando la IDFO vía nasal, gárgaras con lidocaína al 4% y nebulización con lidocaína al 1% (50mg) mientras se titula el remifentanilo lentamente, mejora aún más el éxito y la facilidad de esta técnica.
D	Aumentar en 0.5ng.mL <sup>-1</sup> cada pocos minutos hasta que el efecto sea el deseado. Si el paciente es sensible al remifentanilo, la infusión puede detenerse o titularse más lentamente, ejemplo: 0.1ng.mL <sup>-1</sup> en su lugar.	Pida al paciente que le diga cuándo se sienta diferente o "relajado" Busque miosis y a menudo un sutil nistagmo El paciente debe permanecer consciente y cooperante La mayoría de los pacientes necesitan un Cet de 3-4ng.mL <sup>-1</sup> (aproximadamente 0.15µg.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> ) sin embargo, hemos sabido que los pacientes necesitan considerablemente más > 5ng.mL <sup>-1</sup> (> 0.3µg.kg <sup>-1</sup> . Min - 1)
E	Proceda con su IDFO de igual manera a su práctica habitual.	Alentar al paciente a respirar y ajustar la tasa del remifentanilo si es necesario, toma un tiempo para lograr esto
G	Una vez asegurada la vía aérea, aumentar el objetivo del remifentanilo a 4-6ng.mL <sup>-1</sup> y comenzar la inducción (agente inhalatorio, bolo de propofol o TIVA)	Toda esta técnica toma unos 20-25 minutos – NO SE APRESURE - si usted no permite que el remifentanilo haga su efecto, se producirá un error y el paciente perderá la fe (o su vía aérea!). En nuestra experiencia, esta técnica produce condiciones de intubación superiores en comparación con las técnicas basadas en midazolam.

**Figura 6.** Protocolo sugerido de remifentanilo para intubación despierto con fibra óptica

## Medicina de Cuidados intensivos

La analgesia óptima y la sedación desempeñan un papel crucial en el manejo de pacientes en la UCI. La analgesia y la sedación se proporcionan comúnmente con propofol y un opiáceo (generalmente alfentanil en el Reino Unido). Cada vez hay más pruebas de que las pausas de sedación diaria y los ensayos de respiración espontánea en pacientes ventilados mecánicamente se asocian con estancias de la UCI más cortas y con mejores resultados (16,17,18). El remifentanilo tiene una serie de beneficios sobre otros opiáceos de acción corta. Como resultado, muchas unidades de cuidados intensivos ahora lo utilizan como terapia de primera línea. Estos beneficios incluyen:

- Compensación rápida que permite una evaluación neurológica precoz durante las retenciones de sedación.
- Profunda depresión respiratoria ayudando a evitar la disincronía del ventilador-paciente – un problema poco común con los modos ventilatorios modernos.
- Vida media muy corta y acumulación mínima (a diferencia del alfentanil o la morfina) - ideal para reanudar la respiración espontánea rápidamente (2).
- No hay necesidad de ajustar la dosis en la lesión renal crónica o aguda (LRA) - los tiempos de compensación son aproximadamente dos veces más largos en la insuficiencia renal moderada-grave, sin embargo, la diferencia es de sólo 16,5 minutos, esto no suele ser significativo (2).
- Tiempos de compensación más previsibles, especialmente en pacientes con disfunción multiorgánica.

Dado que el remifentanilo está ahora más fácilmente disponible, los costos asociados con su uso han disminuido significativamente de tal manera que el costo de una infusión de remifentanilo de 24 horas es comparable al de una infusión de alfentanilo de 24 horas. (Los precios del Reino Unido, Remifentanilo = £ 5,72 para 2 mg, alfentanilo = £ 3,20 para 5 mg (19)). En nuestra práctica, el remifentanilo se utiliza en primera línea con propofol para analgesia/sedación en la UCI.

Las desventajas de usar remifentanilo en el cuidado intensivo pueden ser manejadas con seguridad y no deben desalentar el uso. Estas desventajas incluyen:

- Potencial de hiperalgesia y abstinencia después del cese de la infusión del remifentanilo, lo que justifica el uso de analgesia/opiáceo post-remifentanilo antes de la reducción de la dosis.
- Riesgo potencial de apnea y/o rigidez de la pared torácica (en dosis altas) que pueden dificultar la ventilación. El riesgo de apnea debe ser tomado en serio, particularmente cuando se usa en pacientes que no están intubados. El personal necesita permanecer vigilante de esta complicación potencial cuando está en uso y tener un plan en su lugar si se producen apneas.
- La inestabilidad cardiovascular (a saber, hipotensión/bradicardia) puede aumentar el requerimiento de vasopresor/inotrópico del paciente.

El remifentanilo es menos adecuado para pacientes que no tienen una vía aérea segura, es decir, tubo endotraqueal. Sin embargo, si los pacientes se seleccionan cuidadosamente y a medida que crece la experiencia, el uso en pacientes críticos sin tubo endotraqueal es probable que aumente, por ejemplo, para ayudar al paciente a cumplir con ventilación no invasiva, para proporcionar una analgesia óptima para cambios cortos de apósitos y para proporcionar una mejor analgesia durante procedimientos invasivos.

Las tasas de infusión sugeridas para una infusión continua de remifentanilo en la UCI sería de 0,1 - 0,15  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  (6 - 9  $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) en pacientes ventilados para administrar junto a una infusión de propofol. En pacientes no ventilados, una infusión de remifentanilo de 0,05-0,1  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  puede ser más apropiada dependiendo de los factores del paciente. El uso guiado por protocolo del remifentanilo en cuidados intensivos, puede permitir la dosificación y el destete seguros por parte de enfermería.

## TIPS PARA EL USO SEGURO DEL REMIFENTANILO

1. Evite bolos - utilice el modelo Minto y cambie las tasas de infusión en su lugar.
2. La premedicación con un anticolinérgico (200 - 400  $\mu\text{g}$  glycopyrrolate) o con un simpaticomimético (3 - 6 mg efedrina) ayudará a contrarrestar cualquier efecto secundario como la bradicardia.
3. Asegúrese de tener un sistema de acceso EV y bombas de infusión confiables y cambie las jeringas con prontitud. La administración rápida del remifentanilo puede ser problemática si la infusión termina inesperadamente.
4. Retire/cambie los set EV y purgue o lave la infusión al final de la operación para evitar dosis inadvertidas en recuperación, o peor, de regreso en la sala.
5. Sea paciente y valore lentamente al usar remifentanilo para sedación consciente, incluyendo IDFO. La impaciencia es probable que cause más efectos secundarios.

## RESUMEN

El remifentanilo es un medicamento excelente y versátil con muchas posibilidades de uso dentro de la anestesia y la Unidad de cuidados críticos. Mediante la educación y el uso apropiado, el remifentanilo tiene el potencial de mejorar



significativamente la conducta de los casos y, en última instancia, la calidad de la atención que experimentan nuestros pacientes.

## RESPUESTAS A LAS PREGUNTAS

1. **En cuanto a la farmacología del remifentanil:**
  - a. **Verdadero:** el peso corporal magro está más estrechamente relacionado con la farmacodinámica que el peso corporal promedio
  - b. **Falso:** No es necesario ajustar la dosis para la insuficiencia renal
  - c. **Falso:** El estremecimiento postoperatorio tiene el doble de probabilidades de ocurrir con remifentanilo
  - d. **Verdadero:** La vida media del remifentanilo es de aproximadamente 3 minutos
  - e. **Falso:** El remifentanilo se descompone por esterazas no específicas del plasma y tejidos. Sus efectos no se prolongan en las deficiencias de pseudocolinesterase.
2. **Con respecto a las infusiones controladas por objetivo de remifentanilo y anestesia total intravenosa (TIVA):**
  - a. **Falso:** El modelo Minto se utiliza para la TCI de remifentanilo mientras que el modelo Marsh se utiliza para la TCI de propofol
  - b. **Falso:** La edad también se requiere para el modelo Minto
  - c. **Verdadero:** El remifentanilo exhibe sinergismo con propofol permitiendo menor concentración de propofol durante la TIVA
  - d. **Falso:** Se debe mantener entre 2 - 8 nanogramos por ml (ng. ml<sup>-1</sup>) no microgramos por ml (µg.ml<sup>-1</sup>)
  - e. **Falso:** La dosis en bolo administrada con Cet es 3-4 veces mayor que la Cpt
3. **Las aplicaciones clínicas del remifentanil incluyen:**
  - a. **Verdadero**
  - b. **Falso: Por favor, no intente esto!**
  - c. **Cierto**
  - d. **Cierto**
  - e. **Verdadero:** sin embargo el monitoreo y vigilancia de las parturientas utilizando una ACP de remifentanilo es de gran importancia para garantizar la seguridad del paciente

## REFERENCIAS Y LECTURAS

1. Egan TD. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil: an update in the year 2000. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2000, 13:449-455.
2. Breen D, Wilmer A, Bodenham A, Bach V, Bonde J, Kessler P, Albrecht S, Shaikh S. Offset of pharmacodynamic effects and safety of remifentanil in intensive care unit patients with various degrees of renal impairment. *Critical Care*. 2004, 8:R21-R30.
3. Komatsu R, Turan AM, Orhan-Sungur M, McGuire J, Radke OC, Apfel CC. Remifentanil for general anaesthesia: a systematic review. *Anaesthesia* 2007; 62: 1266-1280.
4. Fletcher D, Martinez V. Opioid-induced hyperalgesia in patients after surgery: a systematic review and a meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia* 2014; 112(6): 991 – 1004.
5. Mertens MJ, Engbers FHM, Burm AGL, Vuyk J. Predictive performance of computer-controlled infusion of remifentanil during propofol/remifentanil anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 2003; 90(2): 132-141.
6. Minto CF, Schnider TW, Egan TD et. al. Influence of age and gender on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. Model development. *Anesthesiology*. 1997; 86(1): 10-23.
7. Mertens MJ, Olofsen E, Engbers FH, Burm AG, Bovill JG, Vuyk J. Propofol reduces perioperative remifentanil requirements in a synergistic manner: response surface modeling of perioperative remifentanil-propofol interactions. *Anesthesiology*. 2003; 99(2): 347-59.
8. Tahari AK, Chien D, Azadi JR, et al. Optimum Lean Body Formulation for Correction of Standardised Uptake Value in PET Imaging. *Journal of Nuclear Medicine*. 2014; 55: 1-4
9. Albertin A, Poli D, La Colla L, et al. Predictive performance of 'Servin's formula' during BIS-guided propofol-remifentanil target-controlled infusion in morbidly obese patients. *British Journal of Anaesthesia*. 2007; 98(1): 66-75
10. Lemmens HJ, Brodsky JB, Bernstein DP. Estimating ideal body weight – a new formula. *Obesity Surgery*. 2005; 15(7): 1082-3
11. Milne SE, Kenny GNC, Schraag S. Propofol sparing effect of remifentanil using closed-loop anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. 2003; 90(5): 623-9
12. Checketts MR, Alladi R, Fergusson K et al. Recommendations for standards of monitoring during anaesthesia and recovery 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Published: December 2015.
13. Freeman LM, Bloemenkamp KW, Franssen MT et al. Patient controlled analgesia with remifentanil versus epidural analgesia in labour: randomized multicenter equivalence trial. *British Medical Journal*. 2015;350:h846
14. Douma MR, Verwey RA, Kam-Endtz CE, van der Linden PD, Stienstra R. Obstetric analgesia: a comparison of patient-controlled meperidine, remifentanil, and fentanyl in labour. *British Journal of Anaesthesia*. 2009; doi: 10.1093/bja/aep359

15. Yoo KY, Kang DH, Jeong H, Jeong CW, Choi YY, Lee J. A dose-response study of remifentanyl for attenuation of the hypertensive response to laryngoscopy and tracheal intubation in severely preeclamptic women undergoing caesarean delivery under general anaesthesia. *International journal of obstetric anaesthesia*. 2013; 22: 10-18.
16. Girard T, Kress J, Fuchs B, Thomason J, Schweickert W, Pun B et al, Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 371: 126-134.
17. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the Intensive Care Unit. *New England Journal of Medicine*. 2014; 370: 444-54.
18. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*. 2013; 41: 263-306.
19. Paediatric Formulary Committee. BNF for Children September 2016. London: BMJ Group, Pharmaceutical Press, and RCPCH Publications; 2016



This work is licensed under the Creative Commons Attribution-NonCommercial 3.0 Unported License. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>