

Comparación de los efectos hemodinámicos y consumo de remifentanilo mediante perfusión manual versus TCI sitio-efecto en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza - 2011

Comparison of the hemodynamic effects and remifentanil consumption between manual infusion versus TCI site effect in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza - 2011

Carlos Carcausto Huamaní¹, Paola Castro Jurado²
Luis Castilla Torres³, Genoveva Ferrúa Allen⁴
Hospital Nacional Arzobispo Loayza (Lima – Perú)

Resumen

Objetivo: Comparar los efectos hemodinámicos y el consumo de remifentanilo entre perfusión manual versus infusión controlada por objetivo (TCI) sitio-efecto en anestesia general balanceada para pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. **Material y métodos:** Estudio observacional donde se formaron 2 grupos, modo manual y modo TCI sitio-efecto, en un periodo de 4 meses en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Se establecieron recomendaciones para que la única diferencia sea el modo de perfusión y posteriormente se hizo un emparejamiento por edad. Se tomaron la totalidad de los datos de la hoja de monitoreo de anestesia y una ficha elaborada por el investigador. La recolección estuvo a cargo de los médicos asistentes y residentes de anestesiología del hospital. **Resultados:** Se analizaron 50 casos por grupo; las características demográficas y valores hemodinámicos basales fueron similares en ambos grupos. La frecuencia cardiaca fue similar en ambos grupos; la presión arterial media tuvo valores ligeramente mayores en el grupo TCI en ciertos tiempos. El consumo de remifentanilo fue menor en el grupo TCI de 0.80 ± 0.41 mg versus 1.08 ± 0.77 mg en el grupo manual ($p = 0.0031$). **Conclusiones:** El consumo de remifentanilo fue significativamente menor en el grupo TCI con efectos hemodinámicos similares frente al grupo manual en la población estudiada.

DeCS: Remifentanilo; bombas de infusión; infusión controlada manualmente; infusión controlada por objetivo; hemodinámica; colecistectomía laparoscópica.

Abstract

Objective: To compare the hemodynamic effects and remifentanil consumption between manual infusion versus target controlled infusion (TCI) site effect on patients under general anesthesia for undergoing laparoscopic cholecystectomy. **Material and methods:** Observational study. Two groups were formed, manual mode and TCI site-effect over a period of 4 months at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Recommendations were established so that the only difference was the infusion mode and then a match by age was made. The data were taken from the anesthesia records and put into a sheet prepared by the investigator. The collection was made by attending physicians and anesthesiology residents of the hospital. **Results:** We studied 50 patients per group, the demographic and baseline hemodynamic values were similar in both groups. Heart rate was similar in both groups; mean arterial pressure had slightly higher values in the TCI group at certain times. Remifentanil consumption was lower in the TCI group 0.80 ± 0.41 mg versus 1.08 ± 0.77 mg in the manual group ($p = 0.0031$). **Conclusions:** Remifentanil consumption was significantly lower in the TCI group with similar hemodynamic effects in the manual group in the population studied.

MeSH: Remifentanil; infusion pumps; manually controlled infusion; target controlled infusion; hemodynamics; cholecystectomy, laparoscopic.

¹ Anestesiólogo, Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

² Residente de anestesiología, Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

³ Jefe de Departamento de Anestesiología y Centros Quirúrgicos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

⁴ Jefa del Servicio de Anestesiología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Correspondencia: Carlos Carcausto. E-mail: carloszasz@hotmail.com

Recibido el 6 de noviembre del 2012. Aceptado para publicación el 5 de febrero del 2013. Revisión por pares.

* Primer puesto del Concurso de Trabajos de Investigación del XXIV Congreso Peruano de Anestesiología.

Introducción

La farmacología en anestesia busca fármacos con mejores características farmacocinéticas y farmacodinámicas para una adecuada inducción, mantenimiento y recuperación. Esto ha conducido al desarrollo de drogas como el remifentanilo, un opioide con características únicas: inicio de acción rápido, predecible, metabolismo independiente de la función renal o hepática, entre otras cualidades.

El remifentanilo es una droga que se administra en forma continua, ya sea en la modalidad manual o de infusión controlada por objetivo (TCI). En esta última, se programa una diana objetivo y el sistema determina la velocidad de perfusión gracias a un modelo farmacocinético-farmacodinámico acoplado. En nuestra práctica diaria se observa en los pacientes a quienes se les administra remifentanilo en modo TCI, que la titulación del efecto del fármaco es más rápida, la velocidad de perfusión para mantener al paciente en la operación es más baja y un menor consumo del fármaco.

En el trabajo de Soto et al.¹ sobre el uso de remifentanilo en modo TCI objetivo plasmático versus perfusión continua (modo manual), encontraron que la perfusión de remifentanilo modo TCI produjo mejores condiciones hemodinámicas en el intraoperatorio, demostradas por menor disminución de la presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y frecuencia cardíaca, así como una disminución del consumo de la droga. Empero este trabajo concluye que se requieren más estudios de farmacoeconomía para corroborar este hecho. Existe otra comparación de remifentanilo en modo manual versus TCI sitio-efecto con propofol y remifentanilo publicada en el 2010 por Yeganeh et al.² en la que el modo TCI fue más estable que el modo manual en algunos momentos de la cirugía, la satisfacción del cirujano fue igual en ambos grupos, ambos indujeron y mantuvieron la anestesia de manera similar y la recuperación fue más aceptable en el grupo TCI. Aunque no fue objetivo del estudio, el costo de drogas fue menor en el grupo TCI, \$ 0.45 por minuto versus \$ 0.57 en el modo manual.

En el año 2008 la biblioteca Cochrane³ publica una revisión comparando el modo TCI versus modo manual con propofol donde se revisaron 24 trabajos y la conclusión fue que aún no existe suficiente evidencia para recomendar el modo TCI en vez del modo manual en la práctica clínica. De igual manera, los sistemas TCI con propofol tuvieron mayores dosis totales, menos ajustes por parte del anestesiólogo en la programación de las bombas de infusión, y no hubo diferencia significativa en la calidad de anestesia o efectos adversos.

En la medicina del Perú es importante ahorrar los recursos disponibles pero sin perjudicar la calidad de la atención. Por tanto, el presente trabajo busca comprobar si el modo TCI ofrece una perfusión con menor consumo de droga y con mejor perfil hemodinámico en el contexto de colecistectomías laparoscópicas electivas con anestesia general balanceada en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

Material y métodos

Esta investigación tuvo un diseño observacional, prospectivo y longitudinal, comportándose como un estudio de cohortes naturales. Se incluyeron los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica del pabellón 6 del Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre los meses de junio a setiembre del 2011, para luego realizar un emparejamiento de casos por edad, con un rango no mayor de 2 años.

Los criterios de inclusión fueron pacientes entre 16 a 65 años y ASA I o II. Los criterios de exclusión fueron enfermedad aguda o crónica descompensada; colecistectomía laparoscópica que requirió ser convertida a cirugía abierta por decisión del cirujano; funciones vitales alteradas desde el principio de la cirugía (hiper o hipotensión, fiebre, taquicardia, etc.); uso concomitante de otro opiáceo, excepto tramadol, en el intraoperatorio; e historia conocida de abuso de sustancias psicoactivas.

El Pabellón 6 del Hospital Loayza, donde se realizó el trabajo, cuenta con 5 salas operativas. El uso de sistemas TCI es diario en la sala C, la que cuenta con una bomba Alaris® PK que da infusión de remifentanilo TCI sitio-efecto. Las otras salas son la B y F, que usan bombas Alaris® TIVA e Injectomat Agilia, con sistema de infusión manual. El presente trabajo contó con la aprobación del comité de ética del Hospital Loayza.

No hubo intervención por parte del investigador con respecto a los insumos utilizados, ni la técnica anestésica, solo las recomendaciones planteadas, razón por la cual una gran parte de casos fueron excluidos al utilizar otro opioide como el fentanilo para la analgesia intraoperatoria.

Se tomaron en cuenta las siguientes recomendaciones, que son de práctica habitual en el Departamento de Anestesiología y Centro Quirúrgico del hospital: en el preoperatorio, no administrar premedicación; en el intraoperatorio, anestesia general balanceada, sevofluorano a concentración menor de 1 CAM (concentración recomendada 1.5% a flujo de gas de 2 litros por minuto), propofol 2 mg/kg EV sólo para la inducción, remifentanilo TCI sitio-efecto a dosis de 3-6 ng/ml según estado del paciente y el modelo de Minto, o infusión manual a 0.5 µg/kg/min hasta la intubación y luego 0.2 µg/kg/min; rocuronio 0.6 mg/kg; y analgesia postoperatoria con tramadol 100 mg y ketoprofeno 100 mg EV administrados media hora antes del término de la cirugía.

La decisión del manejo fue hecha por el anestesiólogo responsable, el cual tuvo la libertad de modificar la dosis de remifentanilo de acuerdo a las variables hemodinámicas y según su criterio y experiencia. Participaron 20 anestesiólogos y 21 cirujanos en las operaciones de los pacientes. La variable confusora sevofluorano, al no tener una dosis única, fue incluida en el análisis estadístico para evitar el sesgo.

La recolección de datos estuvo a cargo del investigador con ayuda de los anestesiólogos y médicos residentes de la especialidad. Se tomaron los datos de dos fuentes principalmente: la hoja de registro de monitoreo anestésico regular del hospital y se complementó con una ficha elaborada por el investigador. En caso de duda con respecto a los datos, se buscó en la historia clínica y se preguntó al médico asistente o residente responsable de la anestesia. Los datos fueron tabulados semanalmente.

Los valores hemodinámicos fueron tomados en 8 puntos representativos:

- T1: estado basal de paciente sin anestesia
- T2: primer valor luego de la inducción de la anestesia
- T3: 5 minutos luego de la inducción
- T4: 10 minutos luego de la inducción
- T5: 15 minutos luego de la inducción
- T6: en este punto se tomó un valor promedio de las observaciones entre T5 y T7
- T7: 5 minutos antes de la emergencia de la anestesia
- T8: valores finales con las que pasa a recuperación

La presión arterial media se estimó con la fórmula: (presión arterial sistólica + 2 presión arterial diastólica) / 3. Se usó la abreviatura P para la presión arterial media y F para la frecuencia cardíaca, el número que le sigue a la abreviatura significa el tiempo en que se observó el valor. Por ejemplo: P3, significa presión arterial media en el T3.

El inicio de la anestesia se consideró cuando se empezó la infusión de remifentanilo y el término de la anestesia al suspender la infusión. El consumo de remifentanilo fue tomado de las propias bombas de infusión, las cuales expresan el consumo en microgramos (μg). Finalmente el consumo de halogenado se hizo con la siguiente fórmula: % del vaporizador x flujo de gas fresco en l/min x 3.3.⁴

El procesamiento de datos fue realizado con STATA 11.0 y SPSS 15.0. El análisis de las variables categóricas fue hecho con la prueba de Xi Exacta; para diferencias de medias entre los grupos se usó la prueba de Mann-Whitney. Los valores hemodinámicos se compararon individualmente con el análisis de la varianza, test de Bartlett, y cuando hubo diferencias en la varianza se aplicó la prueba de Mann Whitney.

Resultados

Se realizaron un promedio de 154 colecistectomías laparoscópicas mensuales en sala de operaciones del pabellón 6, en los 4 meses de estudio; fueron elegibles 172 casos de anestésicos balanceados en ese periodo, de los cuales luego de un tamizaje quedaron 132 casos para el análisis. La razón de exclusión más común fue el llenado inadecuado de los datos, seguido de personas que sobrepasaban el índice de masa corporal de 35. Finalmente se hizo un apareamiento por edad entre los grupos quedando apareados 100 casos en total.

Se dividió a la población en 2 grupos: grupo manual y grupo TCI sitio-efecto, de 50 pacientes cada uno. La

tabla 1 muestra la distribución de la población por grupos, donde se puede ver que no hubo diferencia estadística entre los grupos propuestos. Las funciones vitales basales también fueron similares.

El gráfico de cajas de la figura 1 muestra el comportamiento de la presión arterial, donde se encontraron diferencias en P2, P3, P4, y P5.

Tabla 1			
DATOS DEMOGRÁFICOS Y VALORES HEMODINÁMICOS BASALES			
	Grupo manual	Grupo TCI	p
Sexo (M/H)	43/7	44/6	0.77
Edad (años)	41.68 ± 1.67	41.46 ± 1.69	0.89
Peso (kg)	65.03 ± 1.25	62.94 ± 1.39	0.76
IMC	26.27 ± 0.51	26.53 ± 0.55	0.74
ASA I/II	38/12	38/18	0.19
Tiempo de anestesia (min)	87.54 ± 4.2	83.26 ± 4.28	0.37
PAM (mm Hg)	87.0 ± 1.30	89.12 ± 1.28	0.26
FC (lat por min)	79.94 ± 1.66	74.4 ± 1.55	0.94

Los valores cuantitativos se expresan en media y desviación estándar. PAM: presión arterial media, FC: frecuencia cardíaca.

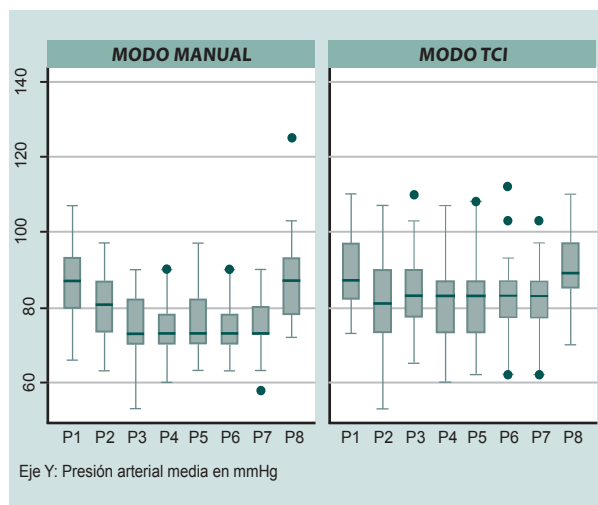


Figura 1. Presión arterial media según modo de perfusión

Al hacer la comparación de medias, hubo menor disminución de la presión arterial media, con valores estadísticamente significativos, en P3, P4 y P5 en el grupo TCI. El detalle de los valores se puede ver en la tabla 2.

En la figura 2 se muestra la tendencia de la frecuencia cardíaca por grupos, donde al realizar el análisis de la varianza se encontraron diferencias entre F6 y F7, pero al hacer la comparación de medias no se encontró diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 2

VALORES DE LA PRESIÓN ARTERIAL MEDIA						
Momento	Grupo	Media	DE	Intervalo de confianza al 95%	P	
P1	Manual	87.00	1.31	84.41 - 89.59	0.4331	
	TCl	89.12	1.28	86.57 - 91.67		
P2	Manual	79.74	1.09	77.58 - 81.90		
	TCl	81.60	1.61	78.41 - 84.79		
P3	Manual	75.30	0.98	73.36 - 77.24		0.0001
	TCl	83.42	1.49	80.46 - 86.38		
P4	Manual	74.52	0.98	72.58 - 76.46		0.0006
	TCl	81.20	1.49	78.25 - 84.15		
P5	Manual	75.42	1.10	73.23 - 77.61	0.0024	
	TCl	81.38	1.49	78.42 - 84.34		
P6	Manual	74.56	0.94	72.70 - 76.42	0.9887	
	TCl	82.56	1.24	80.11 - 85.01		
P7	Manual	75.68	0.95	73.80 - 77.56		
	TCl	82.20	1.10	80.02 - 84.38		
P8	Manual	86.22	1.44	83.37 - 89.07		
	TCl	90.28	1.20	87.91 - 92.65		

Valor de p según test de Mann Whitney en caso que el análisis de la varianza fuese diferente entre los grupos.

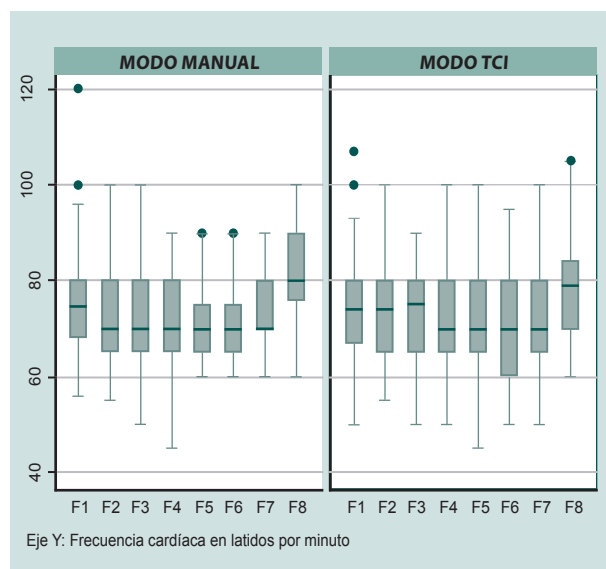


Figura 2. Frecuencia cardíaca según modo de perfusión

La tabla 3 muestra un menor consumo total y ajustado a hora para remifentanilo en el modo TCI. El consumo de sevoflurano total no es diferente estadísticamente, pero sí el consumo de sevoflurano ajustado a hora, con una diferencia entre grupos de 0.72 ml/hora aproximadamente.

Finalmente aunque no es un objetivo del trabajo, el costo por minuto en el grupo TCI es menor en S/. 0.1 por minuto o S/. 6.0 por hora.

Tabla 3

CONSUMO DE REMIFENTANILO Y SEVOFLURANO SEGÚN MODO DE PERFUSIÓN			
	Grupo manual	Grupo TCI	p
Consumo de remifentanilo total (mg)	1.08 ± 0.77	0.80 ± 0.41	0.0031
Consumo de remifentanilo (µg/kg/min)	0.19 ± 0.008	0.16 ± 0.007	0.0005
Consumo de sevoflurano total (ml)	16.12 ± 5.75	14.44 ± 5.78	0.07
Consumo de sevoflurano (ml/hr)	11.06 ± 0.22	10.34 ± 0.16	0.015
Costo de anestésicos/min (S/.)	0.69 ± 0.019	0.59 ± 0.15	0.0000

Los valores se expresan en media y desviación estándar. Costo de remifentanilo 2 mg a S/. 72.63 y sevoflurano 1 ml a S/. 1.34, ajustado a minuto según precios de la farmacia del Hospital Nacional Arzobispo Loayza del mes de agosto del 2012.

Discusión

Ambos grupos fueron similares en sus datos demográficos y valores hemodinámicos basales, por lo tanto son comparables. Con respecto a la estabilidad hemodinámica, se ha demostrado la seguridad del uso de remifentanilo en modo TCI en estudios previos, e inclusive con una aparente mejor estabilidad, aunque todavía no son concluyentes.^{1,2} La razón planteada es que el remifentanilo en modo TCI llega a un estado de equilibrio farmacocinético más rápido que en el modo manual, permitiendo una titulación de la anestesia más rápida.⁵⁻⁸ Sabemos que en cualquier situación clínica, la meta durante la anestesia intravenosa es garantizar un efecto específico y no una concentración sanguínea específica,⁹ por lo que se toma los cambios hemodinámicos como respuesta a la analgesia intraoperatoria (efecto de remifentanilo).

Ambos grupos muestran un compartimiento hemodinámico similar. Aunque hubo menor hipotensión en el grupo TCI en P3, P4 y P5 (diferencia de 8.12, 6.68 y 5.46 mm Hg respectivamente), esta diferencia para la población estudiada no representa una alteración hemodinámica clínicamente significativa, empero, en otro tipo de pacientes como aquellos con alteraciones hemodinámicas previas o ancianos, ésta diferencia puede determinar el éxito en una anestesia. La frecuencia cardíaca no mostró diferencia significativa entre los grupos.

Cuando se habla de consumo de remifentanilo, tenemos que tener antes ciertas consideraciones: en los modelos de simulación de anestesia intravenosa total (ej. TIVA Trainer), se aprecia un menor consumo de remifentanilo en modo TCI sitio-efecto versus manual y es más notoria la diferencia en anestésicos que duren más de 2

horas. Pero debemos recordar que la variabilidad farmacocinética de cada persona está alrededor del 40 al 60% y que se aceptan que los modelos de administración TCI tienen un error de la mitad de esta variabilidad,⁹ por lo que es imprescindible que esta afirmación se demuestre in vivo.

Actualmente, en buscadores como PubMed o LILACS, no se ha encontrado un trabajo que compare el consumo de remifentanilo en anestesia balanceada como objetivo principal. En el presente trabajo se aprecia un menor consumo de remifentanilo en el grupo TCI de 0.80 ± 0.41 mg versus 1.08 ± 0.77 mg en el grupo manual, tal como se planteó en la hipótesis, aunque este es un dato global sin considerar el tiempo. Si lo estandarizamos por peso y tiempo el resultado no varía como lo muestra la tabla 3, lo que nos habla de un mejor aprovechamiento de este medicamento en modo TCI sitio-efecto. Ésta diferencia es pequeña a lo esperado cuando se planteó el estudio, pero éstos datos son válidos para la población estudiada (adultos no obesos en cirugías cortas), empero el autor considera que el uso de sistemas TCI en cirugías de mayor duración como en neuroanestesia o cirugías abdominales extensas las ventajas de los sistemas TCI serían más notables en consumo y estabilidad hemodinámica.

El costo por minuto es menor en el modo TCI con una diferencia de S/. 0.10 nuevos soles por minuto versus el grupo manual; se requiere un análisis de costos para ver el verdadero impacto económico, que será realizado por el investigador pero no forma parte de los objetivos del presente trabajo.

En lo concerniente a que si la diferencia de dosis usada conllevaría a consecuencias negativas al paciente en recuperación debemos mencionar que remifentanilo no se acumula en el organismo teniendo una vida media insensible al contexto (no importa cuánto tiempo ni dosis este siendo infundido) de 4 minutos aproximadamente, gracias a su metabolismo amplio por lo que no se espera diferencias en la recuperación con las dosis de remifentanilo infundidas en ambos grupos. van Delden et al.¹⁰ compararon 0.4, 0.8 y 1.2 CAM de sevoflurane para anestesia balanceada con remifentanilo según criterio del anestesiólogo donde no se encontró grandes diferencias entre los grupos en su recuperación según el score de Aldrete, ni en dolor o náuseas.

La limitación del presente trabajo es que al ser observacional no tiene valor predictivo sino asociativo del consumo de remifentanilo. Asimismo, con respecto al uso de sevoflurane, no fue posible medir el consumo exacto, sino que se calculó en base a la concentración de mantenimiento con un flujo de gas estandarizado; la gran mayoría de datos se trabajaron a la concentración recomendada de 1.5%, la que constituye una concentración apropiada para mantener una adecuada hipnosis del paciente,¹⁰ Hubo una diferencia estadística pequeña entre los grupos en los valores de mantenimiento (diferencia de CAM de 0.085 entre grupos) y es altamente improbable que tenga una repercusión clínica en los pacientes y en el resultado final. Se requieren trabajos que comparen

remifentanilo en otras poblaciones y cirugías más largas, donde se esperan diferencias mucho más grandes entre el modo manual y TCI a favor del último.

Conclusiones

Concluimos que el uso de remifentanilo en modo manual no difiere grandemente al modo TCI según el protocolo aplicado y es una buena opción cuando no se dispongan de estos sistemas, los cuales usan de una manera más eficiente el fármaco con menos hipotensión. Esta afirmación es válida para la población estudiada.

Agradecimientos

Los autores expresan su agradecimiento a los anesthesiólogos y residentes de anestesiología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza por su apoyo en la realización de este trabajo.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la publicación de este artículo.

Referencias bibliográficas

1. Soto CG, Rébora C, Yacuzzi M, Ciancio M, Harvey G. Efectos clínicos de diferentes modos de perfusión de remifentanilo: TCI vs manual. *Rev chil anest.* 2011; 40:122-37.
2. Yeganeh N, Roshani B, Yari M, Almasi A. Target-controlled infusion anesthesia with propofol and remifentanil compared with manually controlled infusion anesthesia in mastoidectomy surgeries. *Middle East J Anesthesiol.* 2010;20:785-93.
3. Leslie K, Clavisi O, Hargrove J. Target-controlled infusion versus manually-controlled infusion of propofol for general anaesthesia or sedation in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008;(3):CD006059.
4. Calderón EL, García LM, Meléndez HJ. Tiempos de recuperación y costos en cirugía ambulatoria, utilizando diferentes técnicas anestésicas. Ensayo clínico controlado. *Rev Col Anest.* 2005;33:237-44.
5. Sepúlveda P. ¿Cómo construir un TIVA en forma manual? En: Sepúlveda P, editor. *La anestesia intravenosa: bases teóricas y experiencias clínicas.* Santiago: Editorial Universidad del Desarrollo; 2004. p. 61-72.
6. Cortés G. Lógica seguridad en las perfusiones intravenosas. En: Sepúlveda P, editor. *La anestesia intravenosa II: actualizaciones en modelación, drogas y tecnologías complementarias.* Santiago: Editorial Universidad del Desarrollo; 2006. p. 325-34.
7. Guarracino F, Lapolla F, Cariello C, Danella A, Doroni L, Baldassarri R, et al. Target controlled infusion: TCI. *Minerva Anesthesiol.* 2005;71:335-7.
8. Aguilera L. Conceptos básicos de farmacocinética farmacodinamia en TIVA. Ponencia del GAT IV Symposium 2006, Barcelona. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/anestesiologia/tiva_conceptos_basicos.pdf.
9. Venegas A. *Anestesia intravenosa.* 2ª edición. Bogotá: Editorial Médica Internacional; 2008.
10. van Delden PG, Houweling PL, Bencini AF, Ephraim EP, Frietman RC, van Niekerk J, et al. Remifentanil-sevoflurane anaesthesia for laparoscopic cholecystectomy: comparison of three dose regimens. *Anaesthesia.* 2002;57:212-7.