

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
"CAPITÁN ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ"
MORÓN

Necesidad de sistemas perfusores continuos en la práctica anestesiológica.
Necessity of continuous perfusion systems in the anesthesiology practice.

Edgar Fernández López (1), Suilan Delif Regueiro Unzaga (2), Noel Pérez Pérez (3), Silvio Cepero Franco (4).

RESUMEN

Introducción: La administración de drogas anestésicas intravenosas resulta una herramienta de vital importancia en la anestesiología moderna. **Objetivos:** Establecer el comportamiento hemodinámico en la cirugía mayor electiva al utilizar la anestesia total intravenosa con sistemas de perfusión continua y por bolos. **Método:** Se realizó un estudio descriptivo, con 76 pacientes intervenidos quirúrgicamente de cirugía mayor electiva, en el Hospital "Capitán Roberto Rodríguez Fernández" de Morón, durante el periodo mayo 2008 - mayo- 2011. Se les aplicó anestesia total intravenosa con sistemas perfusores continuos y se utilizaron los bolos habituales. **Resultado:** Se encontró estabilidad en los parámetros monitorizados en el grupo que utilizó los métodos perfusores continuos. **Conclusión:** Los sistemas perfusores continuos aseguran un efecto deseado con mínima incidencia de efectos indeseables.

Palabras clave: ANESTESIA/métodos.

1. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral, Especialista de 1er Grado en Anestesiología y Reanimación. Máster en Enfermedades infecciosas. Profesor Asistente.
2. Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral Especialista de 1er Grado en Anestesiología y Reanimación. Máster en Enfermedades infecciosas.
3. Especialista de 1er Grado en Anestesiología y Reanimación. Máster en Urgencias Médicas.
4. Especialista de 2do Grado en Farmacología y Toxicología. Investigador Agregado. Profesor Auxiliar.

INTRODUCCIÓN

Los objetivos principales para un adecuado manejo de la anestesia intravenosa total se basan en conocer los efectos farmacodinámicos de las drogas a utilizar y en cómo mantener las concentraciones plasmáticas de estos fármacos de manera predecible, para obtener el resultado esperado en los tiempos estimados.

Un principio farmacológico elemental establece que, para realizar sus acciones, las drogas deben hallarse en su sitio de acción en una concentración apropiada en función del tiempo. El estudio de todos los factores que determinan dicho proceso (absorción, distribución, ligadura y localización en tejidos, biotransformación y excreción) pertenece a la farmacocinética (1).

Cuando se trata de la administración de drogas por la vía intravenosa (IV), los procesos de absorción no tienen lugar, ya que la droga es colocada directamente en el compartimiento farmacocinético central. Al utilizar la vía IV, se obtiene una precisión en la concentración de droga en el plasma que no es posible con otras vías de administración; esto se debe principalmente a que se evitan las fluctuaciones asociadas con los procesos de absorción, que redundan en déficits o variabilidad en la biodisponibilidad. Se denomina concentración efectiva mínima (C_{em}) a la mínima concentración plasmática de la droga que produce el efecto buscado. Por su parte, la concentración tóxica mínima (C_{tm}), es la mínima concentración plasmática de una droga que se asocia con efectos adversos (1). Se denomina rango terapéutico (RT) a todas las concentraciones de droga que exceden la C_{em} y que están por debajo de la C_{tm} . De este modo, todas las concentraciones del RT se asocian con efecto farmacológico buscado, sin producción de toxicidad

(2). Las drogas pueden tener RTs muy variables en su magnitud. Por lo general, se prefieren fármacos con grandes RT. Esto no sólo se asocia con mayor seguridad en el uso clínico de la droga, sino que permite mayor facilidad en la dosificación a dosis repetidas, ya que las fluctuaciones observadas en las concentraciones plasmáticas no se vinculan ni con pérdida de eficacia ni con toxicidad (3-5).

Las fluctuaciones posibles en las concentraciones plasmáticas de los fármacos, se reducen al mínimo si el intervalo interdosis también se reduce. Cuando se realiza una infusión intravenosa, el intervalo interdosis es igual a cero si se utiliza un dispositivo de infusión continua. Estos métodos de administración son los empleados en las técnicas de anestesia intravenosa (TIVA) y son los que permiten lograr concentraciones plasmáticas dentro del RT, con escasas fluctuaciones de concentración (3) y por ende, de efecto farmacológico predecible en función del tiempo

La inducción de la anestesia a través de la administración de una dosis en bolo de un agente anestésico, se correlaciona con un rápido ascenso de la concentración plasmática de la droga, que se equilibra velozmente con todos los tejidos ricamente irrigados (cerebro, corazón, riñón, etc.). De esta manera, la pérdida de la conciencia es relativamente rápida con todas las drogas de uso clínico actual. La administración de dosis adicionales en bolo para el mantenimiento de la TIVA, se asocia con fluctuaciones grandes en las concentraciones plasmáticas de la droga, debido a la rápida redistribución que sufren estos fármacos hacia sitios menos irrigados, pero con gran capacidad de almacenamiento (músculo esquelético y tardíamente tejido graso); por lo que se asocian fenómenos no deseados que van desde el despertar transoperatorio hasta la inestabilidad hemodinámica.

El presente trabajo tiene como objetivo establecer el comportamiento hemodinámico en la cirugía mayor electiva al utilizar la anestesia total intravenosa con sistemas de perfusión continua y por bolos en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico de Morón, además de evaluar el comportamiento transoperatorio de: tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, tensión arterial media, frecuencia cardiaca y la frecuencia respiratoria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con el objetivo de evaluar el comportamiento hemodinámico en la cirugía mayor electiva al utilizar la anestesia total intravenosa con sistemas de perfusión continua y por bolos se realizó un estudio observacional analítico de tipo caso control, con el uso de la anestesia general intravenosa en pacientes operados de cirugía mayor electiva al utilizar sistemas de perfusión continua y por bolos. En el Hospital General Docente "Roberto Rodríguez Fernández" de Morón en el periodo comprendido de mayo de 2008 a mayo de 2011. El universo se conformó por 80 pacientes quienes fueron anunciados de manera electiva para cirugía de tumores cerebrales supratentoriales y la muestra quedó constituida por 76 pacientes, seleccionados según los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad mayor de 20 años y menor de 70 años.
- Pacientes sin enfermedad cardiaca isquémica.
- Pacientes hemodinamicamente estables sin signos de sangramiento activo.
- No contraindicaciones para la aplicación agentes anestésicos intravenoso.
- Consentimiento informado del paciente (Anexo No.1).

Criterios de exclusión:

- Negativa del consentimiento informado.
- Enfermedad cardiaca isquémica con índice cardíaco menor de 2.5 lts/m²/min., fracción de eyección menor de 0.5, angina inestable.

Procedimientos y técnicas para la elaboración y recolección de los datos:

La recolección de los datos iniciales se realizó con la encuesta. El análisis descriptivo de los elementos que caracterizaron la muestra, se implementó a través de media, moda, máximo, mínimo, rango, desviación típica.

En este trabajo se aplicó el esquema de comparación de poblaciones aplicable a investigaciones con dos grupos de casos con una variable a comparar. Se utilizó el esquema general de comparación de

poblaciones con pruebas no paramétricas. En la comparación horizontal entre los grupos se aplicó la prueba de U Mann Whitney y para la comparación vertical o análisis de varianza en bloque, la prueba de Friedman. Además, con el fin de probar homogeneidad entre los grupos en algunas variables, se aplicó la prueba de chi Cuadrado.

En todos los test o pruebas se trabajó con niveles de significación de 0.05 (significativo). Todos los datos recogidos al efecto fueron reflejados en el formulario, lo que facilitó el procesamiento estadístico, para lo cual se apoyó en el programa SPSS para Windows (versión 11.00). Se empleó una computadora Pentium III, con ambiente de Windows XP. Los textos se procesaron con Word XP, y las tablas y gráficos se realizaron con Excel XP que viabilizó el procesamiento de los datos y el análisis correspondiente, así como la elaboración de los gráficos y tablas al efecto, para así arribar a conclusiones.

Aspectos de carácter ético:

La investigación se realizó previa autorización del Comité de Ética Médica de la Institución Hospitalaria quien supervisó y fiscalizó el estricto cumplimiento de los principios de la ética médica de autonomía, justicia, no maleficencia y el consentimiento informado de los pacientes participantes en la investigación, previa explicación de los objetivos, beneficios y efectos de su aplicación y los resultados que pueden aportar.

RESULTADOS

Tabla No.1. Características de la muestra estudiada en cuanto a edad, peso, sexo. Pacientes operados de Cirugía Mayor Electiva de mayo del 2008 a mayo del 2011 en el Hospital Provincial Docente "Capitán Roberto Rodríguez" Morón. El grupo I presentó una edad media de 42.21 ± 9.53 años y el grupo II mostró una edad media en años de 44.70 ± 6.57 . En cuanto al peso, éste mostró una media de 68.12 ± 4.35 Kg para el grupo I y una media de 64.12 ± 5.07 para el grupo II. El sexo se comportó de forma similar en ambos grupos: en el grupo I, 24 pacientes del sexo masculino y 14 del sexo femenino y en el grupo II, 26 pacientes del sexo masculino y 12 del femenino. Al aplicar la prueba de Mann Whitney para edad, peso y la prueba de chi Cuadrado para sexo se comprobó que los dos grupos resultaron similares en los índices descritos, sin diferencias significativas entre los mismos ($p > 0.05$). Por lo analizado los pacientes conformaron dos grupos notablemente homogéneos en cuanto a los datos generales (edad, peso, sexo y estado físico) por lo tanto comparables. En la Tabla No.2 Comportamiento hemodinámico (Media Aritmética / Desviación Estándar) en grupo que utilizó el sistema perfusor continuo. Al analizar la tabla se puede apreciar que las variables hemodinámicas mantienen una estabilidad en el tiempo, sin fluctuaciones importantes de sus valores al ser expresión de una concentración plasmática constante. En la Tabla No.3 comportamiento hemodinámico (Media Aritmética / Desviación Estándar) en grupo que no utilizó el sistema perfusor continuo se aprecia depresiones de las variables hemodinámicas que coinciden el tiempo con la administración de los bolos de medicamentos reportan una menor estabilidad hemodinámica como resultado del pico máximo de las concentraciones plasmáticas inmediatamente de la administración del medicamento y con la consiguiente elevación de las variables hemodinámicas como resultado de la redistribución del medicamento.

DISCUSIÓN

Cuando se trata de la administración de drogas por la vía intravenosa (IV), los procesos de absorción no tienen lugar, ya que la droga es colocada directamente en el compartimiento farmacocinético central. Al utilizar la vía IV, se obtiene una precisión en la concentración de droga en el plasma que no es posible con otras vías de administración; esto se debe principalmente a que se evitan las fluctuaciones asociadas con los procesos de absorción, que redundan en déficits o variabilidad en la biodisponibilidad. Se denomina concentración efectiva mínima (C_{em}) a la mínima concentración plasmática de la droga que produce el efecto buscado. Por su parte, la concentración tóxica mínima (C_{tm}), es la mínima concentración plasmática de una droga que se asocia con efectos adversos (1-3). Se denomina rango terapéutico (RT) a todas las concentraciones de droga que exceden la C_{em} y que están por debajo de la C_{tm} . De este modo, todas las concentraciones del RT se asocian con efecto farmacológico buscado, sin producción de toxicidad (2,4-6). Las drogas pueden tener RT s muy

variables en su magnitud. Por lo general, se prefieren fármacos con grandes RT. Esto no sólo se asocia con mayor seguridad en el uso clínico de la droga, sino que permite mayor facilidad en la dosificación a dosis repetidas, ya que las fluctuaciones observadas en las concentraciones plasmáticas no se vinculan ni con pérdida de eficacia ni con toxicidad. Las fluctuaciones posibles en las concentraciones plasmáticas de los fármacos, se reducen al mínimo si el intervalo interdosis también se reduce. Cuando se realiza una infusión intravenosa, el intervalo interdosis es igual a cero si se utiliza un dispositivo de infusión continua. Estos métodos de administración son los empleados en la TIVA y son los que permiten lograr concentraciones plasmáticas dentro del RT, con escasas fluctuaciones de concentración (7-8) y por ende, de efecto farmacológico predecible en función del tiempo Administración por bolos intravenosos repetidos vs. infusión intravenosa continua.

La inducción de la anestesia a través de la administración de una dosis en bolo de un agente anestésico, se correlaciona con un rápido ascenso de la concentración plasmática de la droga, que se equilibra velozmente con todos los tejidos ricamente irrigados (cerebro, corazón, riñón). De esta manera, la pérdida de la conciencia es relativamente rápida con todas las drogas de uso clínico actual, al ser las diferencias de velocidad encontradas en la clínica un reflejo de la mayor o menor capacidad que tienen las drogas para difundir a través de la barrera hematoencefálica. La administración de dosis adicionales en bolo para el mantenimiento de la TIVA, se asocia con fluctuaciones grandes en las concentraciones plasmáticas de la droga, debido a la rápida redistribución que sufren estos fármacos hacia sitios menos irrigados, pero con gran capacidad de almacenamiento (músculo esquelético y tardíamente tejido graso); el midazolam constituye una excepción, su cinética permite que pueda ser manejado en bolos repetidos. Estas fluctuaciones que se observan en el plasma se correlacionan, de forma tardía, pero evidente, con el sitio de acción (cerebro), por lo cual pueden asociarse con salidas temporales de las concentraciones del RT (fenómenos de despertar o efectos adversos).

Desde el punto de vista de su utilidad clínica, la TIVA mantenida con dosis divididas en bolo, parece justificarse en procedimientos quirúrgicos breves, en los cuales resulta suficiente la administración de una o dos dosis adicionales además de la dosis inicial. Por motivos evidentes de acumulación, estas dosis adicionales deben ser menores que la dosis inicial y además se deben relacionar con la intensidad del estímulo quirúrgico y con la presencia e intensidad de asociaciones farmacológicas utilizadas en la TIVA (9-11).

Para evitar las fluctuaciones de concentraciones plasmáticas asociadas con la administración de dosis divididas en bolo, se recurre a la infusión intravenosa continua (IIVC). Su objetivo es producir y mantener concentraciones dentro del RT, durante toda la anestesia. Sin una dosis de carga inicial, son necesarias cuatro vidas medias de la droga para alcanzar la concentración útil (12-14). Debido a esto, la TIVA debe inducirse con un bolo intravenoso (dosis de carga) e inmediatamente luego mantenerse por medio de IIVC. Las ventajas adicionales de las IIVC sobre los bolos repetidos son: reducción de los requerimientos de droga en 20 a 30%, menos efectos adversos, reducción de los tiempos de recuperación y menores costos (15).

CONCLUSIONES

Conceptos como concentraciones plasmáticas, vida media sensible al contexto y anestesia basada en la analgesia deben formar parte de los conocimientos del anestesiólogo moderno para poder realizar las prácticas intravenosas de forma más segura y sin lugar a dudas los sistemas perfusores continuos brindan una estabilidad mayor al obtener un efecto deseado con un mínimo de efectos indeseables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fragen RJ. Drug infusion in anesthesiology. 2 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 2006.
2. Schulz M. A compilation of therapeutic and toxic plasma drug concentrations. *Schmoldt Anaesthesist*. 2009; 43(12):835-44.
3. Crozier TA, Langenbeck M, Muller J, Kietzmann D, Sydow M, Kettler D. Total intravenous anaesthesia with sufentanil-midazolam for major abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2005; 11(6): 449-59.
4. Tassani PJ. Calculating the required amount of cardiovascular drugs in syringe pumps for pediatric cases: "formula of 3", a simple method. *Cardiothorac Vasc Anesth*. 2009; 8(6): 715.

5. Viviani AF. Modes of administration of diprivan. *Anesth-Reanim.* 2010; 13(4): 524-7
6. Raouf AA, van Obbergh LJ, Verbeeck RK. Propofol pharmacokinetics in children with biliary atresia. *Anaesth.* 2005; 74(1): 46-9.
7. Meisel AF. Use of diprivan for digestive system endoscopy. *Anesth Reanim.* 2009; 13(4): 57984
8. Hughes MA, Glass PS, Jacobs JR. Context sensitive half time in multicompartment pharmacokinetic models for intravenous anesthetic drugs. *Anesthesiology.* 2010; 76(3): 33441.
9. Dembo JB. The use of intravenous anesthesia and sedation techniques in oral and maxillofacial surgery. *Oral Maxillofac Surg.* 2007; 51(4): 346-51.
10. Billard V, Moulla F, Bourgain JL, Megnigbeto A, Stanski DR. Hemodynamic response to induction and intubation. Propofol/fentanyl interaction. *Anesthesiology.* 2009; 81(6): 138493.
11. Ebert TJ, Muzi M, Berens R, Goff D, Kampine JP. Sympathetic responses to induction of anesthesia in humans with propofol or etomidate. *Anesthesiology.* 2010; 76(5): 725-33.
12. Kapila A, Glass PS, Jacobs JR. Measured context-sensitive half-times of remifentanyl and alfentanil. *Anes.* 2008; 83(5): 968-975.
13. Schnider TW, Minto CF, Gambus PL, Andresen C, Goodale DB, Shafer SL, et al. The influence of method of administration and covariates on the pharmacokinetics of propofol in adult volunteers. *Anesthesiology.* 2010; 88:1170-1182.
14. Miller DR, Martineau RJ, Hull KA, Vallee F, Le Bel M. Optimizing sedation following major vascular surgery: a double-blind study of midazolam administered by continuous infusion. *Can J Anaesth.* 2004; 41(9):782-93.
15. Capria JJ, Gómez Roca M. Prueba de sensibilidad a las benzodiazepinas. Congreso Andaluz Extremeño de Anestesiología, Actas del Congreso. May, 2008.

ANEXOS

Tabla No. 1 Características de la muestra estudiada en cuanto a edad, peso, sexo. Pacientes operados de cirugía mayor electiva del 2008 - mayo del 2011 Hospital Docente "Capitán Roberto Rodríguez" de Morón.

Estadígrafo		Grupo I (n=38)	Grupo II (n=38)
Edad (años)		42.21±9.53	44.70±6.57
Peso (Kilogramos)		68.12±4.35	64.12±5.07
Sexo	M	24	26
	F	14	12

Fuente: formulario p>0.05

Tabla No. 2 Comportamiento hemodinámico (Media Aritmética / Desviación Estándar) en grupo que utilizó el sistema perfusor continuo.

Variable	Tiempo de Operación						
	5 mts	15 mts	30 mts	50 mts	70 mts	120 mts	Más 140mts
TAS mmHg	120.9 +- 6.5	118.1+- 4.7	119.1+- 1.2	121.3+- 2.2	117.5+- 1.9	122.1+- 1.4	121.7+-2.4
TAD mmHg	70.3+- 5.4	72.4+- 3.9	69.2+- 1.0	70.8+- 2.4	68.4+- 1.7	69.3+- 2.1	69.6+-1.1
TAM mmHg	81.4+- 3.7	82.4+- 2.9	79.1+- 2.3	80.4+- 0.6	78.9+- 0.9	79.1+- 2.4	79.8+-0.3
FC Lpm	64.5+- 2.9	66.4+- 2.3	60.1+- 2.3	59.4+- 3.4	61.5+- 2.4	60.2+- 0.9	59.4+-2.7

Fuente: formulario p>0.05

En la Tabla No. 3 Comportamiento hemodinámico (Media Aritmética / Desviación Estándar) en grupo que no utilizó el sistema perfusor continuo.

Variable	Tiempo de Operación						
	5 mts	15 mts	30 mts	50 mts	70 mts	120 mts	Más 140mts
TAS mmHg	109.9 +- 9.5	128.1+- 6.7	110.1+- 7.2	141.3+- 5.2	107.5+- 6.9	122.1+- 5.4	110.8+-9.4
TAD mmHg	60.6+- 5.4	75.4+- 6.9	67.2+- 5.0	90.8+- 6.7	63.4+- 5.7	69.5+- 6.1	73.6+-7.1
TAM mmHg	71.4+- 4.7	79.4+- 3.9	76.1+- 3.7	95.7+- 4.6	72.9+- 2.9	78.1+- 6.4	79.8+-7.3
FC Lpm	56.5+- 5.9	67.5+- 3.1	60.1+- 4.3	89.4+- 4.4	62.5+- 5.4	61.2+- 4.9	60.4+-5.7

Fuente: formulario p>0.05