

Cambios hemodinámicos de remifentanil versus fentanil durante colecistectomía laparoscópica

Abraham Gutiérrez,* Ivonne Álvarez,* Elvira Martínez,*
Araceli Alonso,* Taryn García,* Socorro Espíritu,* Horacio Olivares*

RESUMEN

La cirugía laparoscópica es de elección para el tratamiento de patología vesicular; sin embargo, favorece la liberación de catecolaminas. Para su control es habitual balancear la anestesia con opiáceos, aunque se asocia con hipotensión, bradicardia y riesgo de depresión respiratoria en el posoperatorio. El remifentanil, agonista μ , con ausencia de acumulación y rápida eliminación ofrece excelente analgesia intraoperatoria, mejora la estabilidad hemodinámica y permite la pronta recuperación sin riesgo de depresión respiratoria. El objetivo de este estudio fue evaluar los beneficios clínicos del remifentanil contra fentanil en colecistectomía laparoscópica. **Material y método:** Previo consentimiento informado, fueron estudiados 30 pacientes entre 20 y 70 años, estado físico ASA I-II programados para colecistectomía laparoscópica distribuidos al azar en dos grupos: 1) Remifentanil en infusión y, 2) Fentanil en infusión, ambos con desflurano. Se registraron frecuencia cardíaca, presión arterial media y concentración alveolar mínima desde su ingreso a quirófano hasta su alta de sala de recuperación. **Resultados:** Hubo diferencia significativa ($p < 0.05$) en frecuencia cardíaca, presión arterial media y concentración alveolar mínima en el grupo remifentanil. Fue mayor la dosis total de morfina en el grupo remifentanil; sin embargo, no presentaron depresión respiratoria. **Conclusiones:** Los resultados sugieren mayor control hemodinámico con remifentanil durante pneumoperitoneo, asegurando pronta emersión anestésica. Es necesaria una adecuada analgesia postoperatoria iniciada antes de suspender la infusión de remifentanil.

Palabras clave: Remifentanil, colecistectomía laparoscópica, anestesia.

ABSTRACT

Once compared with open cholecystectomy laparoscopic surgery offers many advantages, nevertheless this procedure exposes the surgical field by means of increased intraabdominal pressure with carbon dioxide which allows catecholamine release. Remifentanil μ receptor agonist, characterized by fast onset, absence of accumulation and fast elimination seems the ideal analgesic for intraoperative pain control, as well as a diminution of the secondary hemodynamic effects due to intraabdominal pressure increase, in addition to allow the quick recovery without risk of respiratory depression. **Methods:** Thirty patients ASA I-II undergoing laparoscopic cholecystectomy were randomized in two groups: 1) Remifentanil infusion and, 2) Fentanyl infusion both under Desflurane anaesthesia. In operating room heart rate, noninvasive arterial pressure, pulse oximetry, end tidal carbon dioxide and minimum alveolar concentration were recorded during pneumoperitoneum and during their stay in postanesthetic care unit until discharge. **Results:** We found significant statistical difference ($p < 0.05$) in heart rate, mean arterial pressure and minimum alveolar concentration in Remifentanil group. The total dose of morphine in Remifentanil group was greater; nevertheless they did not present respiratory depression. **Conclusions:** Data suggests greater hemodynamic control during pneumoperitoneum assuring quick anaesthetic emersion offering greater security for the morphine administration in postoperative pain control.

Key words: Remifentanil, laparoscopic cholecystectomy, anaesthesia.

INTRODUCCIÓN

La cirugía laparoscópica actualmente se considera electiva para el tratamiento quirúrgico de patología vesicular como litiasis y colecistitis, ya que dismi-

nuye el dolor postoperatorio, facilita la movilización temprana y reduce el tiempo de hospitalización.^{1,2} La técnica anestésica para este procedimiento más aceptada es la anestesia general.³ Una estrategia habitualmente orientada para disminuir la respuesta al estrés quirúrgico producido por el aumento de presión intraabdominal se basa en el apoyo de los opiáceos para limitar la percepción dolorosa; sin embargo, debe considerarse que puede originar ciertos niveles de hipotensión, bradicardia y riesgo de depresión respiratoria, náusea y

* Departamento de Anestesiología, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 08/02/06. Aceptado para publicación: 26/02/06.

Correspondencia: Dr. Abraham Gutiérrez

Centro Médico ABC, 1er piso. Anestesiología. Sur 136 núm. 126, Col. Las Américas, 01120 México, D.F. E-mail: agutierrezgr@gmail.com

vómito en el postoperatorio inmediato. El remifentanil opiáceo agonista μ de instalación y efectos breves sin efecto acumulativo apreciable (debido a su metabolismo por esterasas) permite una excelente analgesia intraoperatoria, mejora la estabilidad hemodinámica transoperatoria y ofrece una emersión predecible y a corto plazo, a fin de mantener el estado de alerta sin comprometer el bienestar del paciente. El objetivo de este estudio fue evaluar los beneficios clínicos de remifentanil frente a fentanil bajo anestesia general con desflurano durante colecistectomía laparoscópica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron incluidos 30 pacientes estado físico de ASA (*American Society of Anesthesiology*) I y II, con rango de edad entre 20 y 70 años, programados para colecistectomía laparoscópica, previo consentimiento informado en el Centro Médico ABC. El criterio de exclusión fue establecido en aquellos pacientes con uso crónico de benzodiazepinas u opiáceos, abuso crónico o agudo de alcohol, historia de enfermedad cardíaca, pulmonar, hepática o renal y contraindicaciones para el empleo de opiáceos.

Los pacientes fueron distribuidos de manera aleatoria en dos grupos: Remifentanil/Desflurano (grupo RD) o Fentanil/Desflurano (grupo FD). Todos los pacientes fueron medicados con 0.03 mg/kg de midazolam administrados por vía intravenosa 10 minutos antes de la inducción anestésica. A su llegada a la sala de operación, fueron instalados los elementos de vigilancia ECG, SpO_2 , PANI, EtCO_2 y analizador de agente anestésico. Previo a la inducción se administraron 7 mL/kg de solución Ringer lactado y mantenimiento en infusión ajustando a pérdidas.

Se realizó inducción anestésica por medio de propofol de 1.5 mg/kg y atracurio 500 $\mu\text{g/kg}$ para facilitar la intubación y mantener la relajación muscular. El grupo RD recibió infusión con remifentanil de 0.25–0.5 $\mu\text{g/kg/minuto}$ durante 10 minutos; el grupo FD recibió fentanil en bolo inicial de 2 $\mu\text{g/kg}$.

Posterior a intubación orotraqueal, se mantuvieron bajo ventilación mecánica controlada (a volumen y frecuencia necesarios para mantener normo-

capnea), con mezcla de O_2 –aire al 60%, desflurano a concentración alveolar mínima (CAM) de 1; y la analgesia en el grupo RD se efectuó con remifentanil en infusión continua a 0.30–0.35 $\mu\text{g/kg/minuto}$ y en el grupo FD entre 3–3.5 $\mu\text{g/kg/hora}$ en infusión continua.

La administración con desflurano fue incrementado para evitar estados superficiales de anestesia guiados por aumentos en la presión arterial media (PAM), o la frecuencia cardíaca (FC) mayores al 25% de los valores basales de la inducción. Si la frecuencia cardíaca o la presión arterial media permanecían por arriba de los valores basales y en ausencia de anestesia superficial, en el grupo RD se incrementó la infusión de remifentanil 0.1 g/kg/minuto cada evaluación de cinco minutos y en el grupo FD se administró 1 $\mu\text{g/kg}$ intravenoso, con el mismo patrón de evaluación.

Al final de la cirugía fueron suspendidas la administración de anestésicos en ambos grupos; los pacientes fueron extubados al registrar adecuada ventilación espontánea y respuesta a comandos verbales. Así mismo el dolor posoperatorio fue prevenido antes de suspender la infusión del opiáceo en ambos grupos, administrando morfina 0.1 mg/kg al momento de extraer la vesícula, además se administró por vía intravenosa 8 mg de ondansetrón como profilaxis para náusea y vómito postoperatorio.

Las variables frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica, media y diastólica y CAM por desflurano fueron registradas en las siguientes etapas: 1) ingreso a sala de operación, 2) inmediatamente posterior a la inducción, 3) cinco minutos a partir de la instalación del neumoperitoneo y después cada 10 minutos durante los siguientes 40 minutos hasta el final de la anestesia. Además, en el área de recuperación fueron registrados, cada diez minutos desde su ingreso hasta su egreso, frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica, media y diastólica, escala de Ramsay y dosis total de morfina.

Para el análisis estadístico fueron empleadas las siguientes pruebas: t de Student, Wilcoxon, McNemar, U de Mann–Whitney y exacta de Fisher; se consideró como significancia estadística valores de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Participaron 30 pacientes (15 en cada grupo). No existieron diferencias significativas en las características demográficas de los pacientes entre ambos grupos (*Cuadro I*).

Ningún paciente mostró signos de rigidez torácica durante la inducción con remifentanil en infusión, ni datos de conciencia en respuesta a la estimulación quirúrgica.

No existió diferencia significativa en la presión arterial sistémica basal entre los grupos. Durante el estudio se encontraron diferencias estadísticas significativas en las determinaciones de frecuencia cardíaca posterior a la inducción y durante los 40 minutos evaluados de neumoperitoneo en el grupo RD (*Figura 1*).

En la presión arterial media hubo diferencia estadística posterior al inicio del neumoperitoneo y durante su estancia en recuperación (*Figura 2*).

En cuanto a la concentración alveolar mínima, se observó una diferencia estadísticamente significativa en relación a requerimientos menores de halogenado en el grupo RD (*Figura 3*).

DISCUSIÓN

En el estudio ha sido posible evaluar la eficacia en el control hemodinámico de un opiáceo de acción corta, remifentanil, durante la práctica de colecistectomía laparoscópica. El beneficio se comprueba al no apreciar aumentos en frecuencia cardíaca y presión arterial media consecutivos a los eventos anestésicos-quirúrgicos en los que, está demostrado en la literatura, existen mayores cambios hemodinámicos. Tal estabilidad puede estar relacionada con los efectos vasodilatadores en el músculo liso vascular periférico por liberación endotelial de óxido nítrico y prostaciclina.^{6-8,15} Es importante

Cuadro I. Valores demográficos.

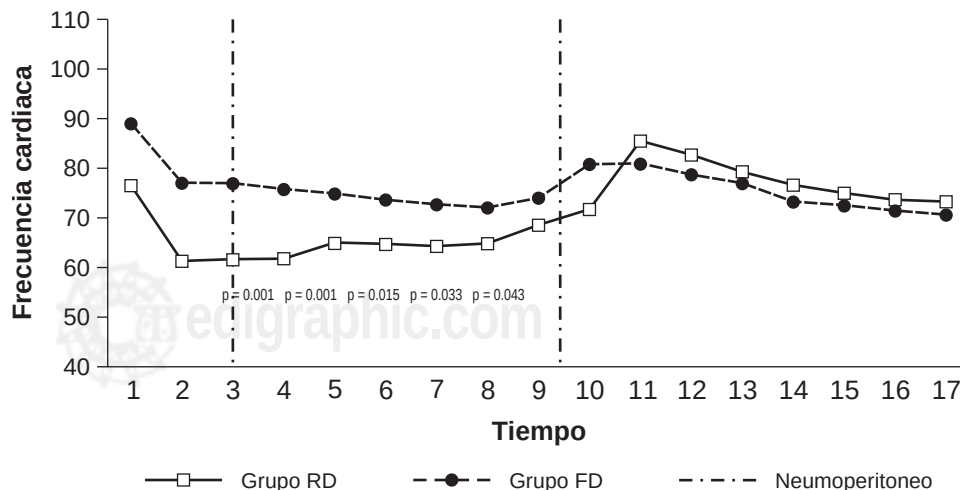
	Grupo RD	Grupo FD	Valor de p
Edad (años)	47.0 ± 10.2	51.0 ± 6.41	0.490
Talla (cm)	160.0 ± 10.84	159.0 ± 8.39	0.970
Sexo (M/F)	4/11	2/13	0.900
Peso real (kg)	70.0 ± 12.3	68.0 ± 10.5	0.880
Peso ideal (kg)	53.6 ± 8.72	53.0 ± 6.12	0.608

Valores expresados en media y desviación estándar. Valor estadísticamente significativo: $p < 0.05$.

Abreviaturas: RD = Remifentanil/Desflurano. FD = Fentanil/Desflurano. M/F = Masculino/Femenino.

Figura 1.

Frecuencia cardíaca (latidos por minuto). El grupo remifentanil/desflurano presentó menor aumento durante el neumoperitoneo.



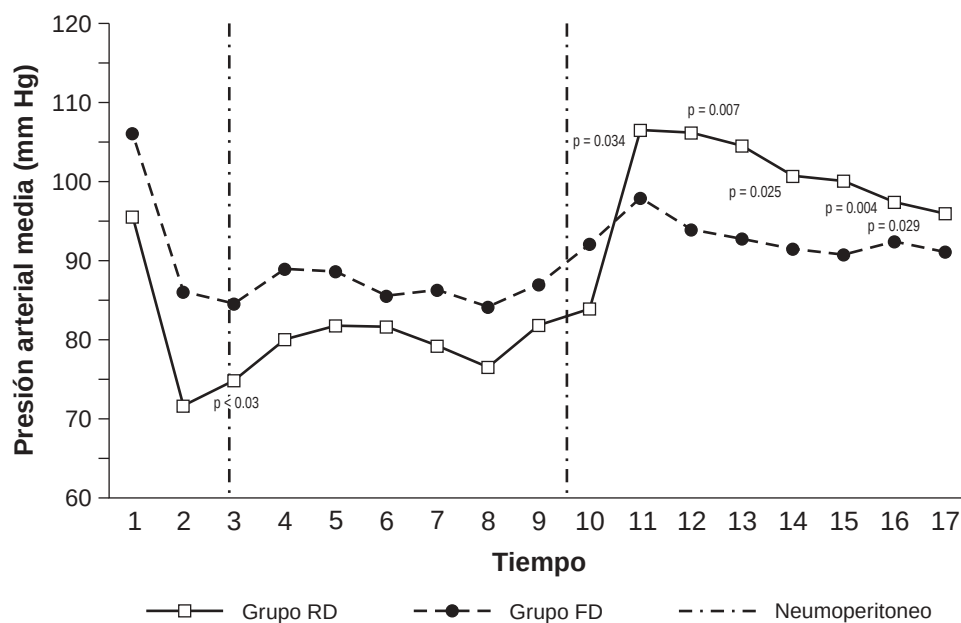


Figura 2.

Presión arterial media (mm Hg). Hubo diferencia estadística en la presión arterial media a los cinco minutos de inicio de neumoperitoneo en el grupo remifentanil/desflurano, y en sala de recuperación.

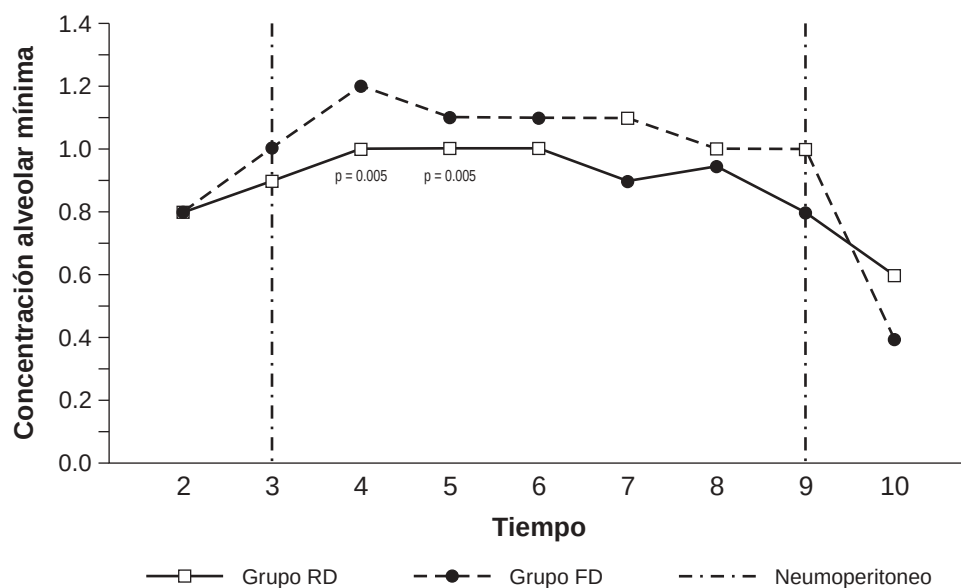


Figura 3.

Concentración alveolar mínima. Hubo diferencia estadística significativa a los 10 y 20 minutos de neumoperitoneo.

mentar que no se modificaron el inotropismo ni el lucitropismo, efecto posiblemente relacionado con la respuesta de los miofilamentos al ión calcio;⁹⁻¹¹ sin embargo, a pesar de la inhibición hipotálamo-adrenal, documentada ya para los opiáceos, la respuesta vascular al neumoperitoneo no puede ser del todo evitada, puesto que está referida la liberación de noradrenalina debido a la estimulación originada por el aumento de la presión intraabdominal y lecho vascular.^{2,10,12}

También se observó menor concentración alveolar de desflurano, lo que favorece una rápida recuperación, particularmente en el grupo de remifentanil,^{4,5,13,14} caracterizada por apertura ocular casi inmediata y ejecución de órdenes sencillas, correlacionada con el mayor porcentaje de pacientes dentro del grupo RD, aun cuando la dosis de morfina fue mayor en dicho grupo.¹⁶⁻²⁰ Un beneficio clínico observado es que ningún paciente presentó depresión respiratoria tras la

administración de morfina en el grupo RD, lo cual hace suponer que el efecto opiáceo sobre los receptores μ no se vio incrementado, permitiendo un margen de seguridad más amplio para la administración de morfina orientada al control del dolor posoperatorio.^{3,21,22} Sin embargo, en el presente estudio llama la atención la presencia de agitación (Ramsay 1) en cuatro pacientes del grupo RD (3.8%) frente a sólo dos del grupo FD (1.9%); y aunque esta variable no es significativa, la mayor incidencia de este efecto indeseable se ha relacionado con un estado de hiperalgesia inducido por opiáceos descrito en estudios de animales y voluntarios humanos,²³⁻²⁵ específicamente consecutivo al empleo de remifentanil y/o su solvente glicina y que, según estudios recientes, ocasionan estimulación/facilitación sobre receptores excitatorios N-metil D-aspartato.²⁶⁻²⁸ Probablemente el incremento en los parámetros cardiovasculares puede obedecer al citado fenómeno de hiperalgesia.²³

CONCLUSIONES

El régimen de infusión continua con remifentanil efectivamente permite un efecto estabilizador hemodinámico y protector miocárdico durante las intervenciones laparoscópicas, por lo que puede ser utilizado con seguridad en cualquier grupo de población (polimorfismo genético), calculando su velocidad de infusión con base en el peso ideal y con ajustes de acuerdo a la edad y género.

Los pacientes manejados con remifentanil requieren mayores dosificaciones de morfina para el control del dolor posoperatorio, pero sin que exista compromiso en las funciones respiratoria y cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

- Koivusalo AM, Lindgren L. Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44: 834-841.
- Myre K, Raeder J, Rostrup M, Buanes T, Stokland O. Catecholamine release during laparoscopic fundoplication with high and low doses of remifentanil. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47 (3): 267-273.
- Grundmann U, Silomon M, Bach F, Becker S, Bauer M, Larsen B, Kleinschmidt S. Recovery profile and side effects of remifentanil-based anaesthesia with desflurane or propofol for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45 (3): 320-326.
- De Castro V, Godet G, Mencia G, Raux M, Coriat P. Target-controlled infusion for remifentanil in vascular patients improves hemodynamics and decreases Remifentanil requirement. *Anesth Analg* 2003; 96: 33-38.
- Loop T, Priebe HJ. Recovery after anesthesia with remifentanil combined with propofol, desflurane or sevoflurane for otorhinolaryngeal surgery. *Anesth Analg* 2000; 91: 123-129.
- Servin FS. Remifentanil: An update. *Curr Opin Anaesthesiol* 2003; 16: 367-372.
- Noseir RK, Ficke DJ, Kundu A, Arain S. Sympathetic and vascular consequences from remifentanil in humans. *Anesth Analg* 2003; 96: 1645-1650.
- Albertini A, Casati A, Deni F et al. Clinical comparison of either small doses of fentanyl or remifentanil for blunting cardiovascular changes induced by tracheal intubation. *Minerva Anestesiol* 2000; 66: 691-696.
- Hanouz JL, Yvon A, Guesne G, Eustratiades C, Babatasi G, Rouet R, Ducouret P, Khayat A, Bricard H, Gérard JL. The *in vitro* effects of Remifentanil, Sufentanil, Fentanyl and Sulfentanil on isolated human right atria. *Anesth Analg* 2001; 93: 543-549.
- Hirvonen EA, Nuutinen LS, Vuolteenaho O. Hormonal responses and cardiac filling pressures in head-up or head-down position and pneumoperitoneum in patients undergoing operative laparoscopy. *Br J Anaesth* 1997; 78: 128-133.
- Mertens MJ, Olofsen E, Engbers FHM et al. Propofol reduces perioperative remifentanil requirements in a synergistic manner: Response surface modeling of perioperative remifentanil-propofol interactions. *Anesthesiology* 2003; 99: 347-359.
- Harris S, Ballantyne G, Luther M, Perrino A. Alterations of cardiovascular performance during laparoscopic colectomy: A combined hemodynamic and echocardiographic analysis. *Anesth Analg* 1996; 83: 482-487.
- Beers R, Calimlim R, Uddoh E, Esposito BF, Camporesi EM. A comparison of the cost-effectiveness of remifentanil versus fentanyl as an adjuvant to general anesthesia for outpatient gynecologic surgery. *Anesth Analg* 2000; 91: 1420-1425.
- Hoymork SC, Raeder J, Grimsø B, Steen PA. Bispectral index, serum drug concentrations and emergence associated with individually adjusted target-controlled infusions of remifentanil and propofol for laparoscopic surgery. *Br J of Anaesth* 2003; 91 (6): 773-780.
- Albertini A, Casati A, Federica L et al. The effect-site concentration of Remifentanil blunting cardiovascular responses to tracheal intubation and skin incision during bispectral index-guided propofol anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101: 125-130.
- Larsen B, Seitz A, Larsen R. Recovery of cognitive function after remifentanil-propofol anesthesia: A comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2000; 90: 168-174.
- Muñoz HR, Guerrero ME, Brandes V, Cortinez LI. Effect of timing of morphine administration during remifentanil-based anaesthesia on early recovery from anaesthesia and postoperative pain. *Br J Anaesth* 2002; 88 (6): 814-818.
- Kochs E, Côté D, Deruyck L, Rauhalä V, Puig M, Polati E et al. Postoperative pain management and recovery after remifentanil-based anaesthesia with isoflurane or propofol for major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2000; 84: 169-173.
- Fletcher D, Pinaud M, Scherpereel P, Clyti N, Chauvin M. The efficacy of intravenous 0.15 versus 0.25 mg/kg intraoperative morphine for immediate postoperative analgesia after remifentanil-based anesthesia for major surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 666-671.

20. Albrecht S, Fechner J, Geisslinger G, Maass AB, Upadhyaya B, Moecke H, Haigh C, Schuttler J. Postoperative pain control following remifentanil-based anaesthesia for major abdominal surgery. *Anaesthesia* 2000; 55: 315-322.
21. Guignard B, Bossard AE, Coste C et al. Acute opioid tolerance: Intraoperative remifentanil increases postoperative pain and morphine requirement. *Anesthesiology* 2000; 93: 409-417.
22. Guignard B, Coste C, Costes H et al. Supplementing desflurane-remifentanil anesthesia with small-dose ketamine reduces perioperative opioid analgesic requirements. *Anesth Analg* 2002; 95: 103-108.
23. Joly V, Richebe P, Guignard B, Fletcher D, Maurette P, Sessler DI, Chauvin M. Remifentanil induced postoperative hyperalgesia and its prevention with small dose ketamine. *Anesthesiology* 2005; 103: 147-155.
24. Lorenz H, Kolbitsch C, Hinteregger M, Bauer P, Spiegel M, Luger TJ, Schmidauer C, Streif W, Pfeiffer P, Benzer A. Remifentanil and nitrous oxide reduce changes in cerebral blood flow velocity in the middle cerebral artery caused by pain. *Br J Anaesth* 2003; 90 (3): 296-299.
25. Jaksch W, Lang S, Reichhalter R et al. Perioperative small-dose S (+)-ketamine has no incremental beneficial effects on postoperative pain when standard-practice opioid infusions are used. *Anesth Analg* 2002; 94: 981-986.
26. Guntz E, Dumont H, Roussel C, Gall D, Dufrasne F et al. Effects of remifentanil on N-methyl-D-aspartate receptor. *Anesthesiology* 2005; 102: 1235-1241.
27. Lee LHY, Irwin M, Lui S. Intraoperative remifentanil infusion does not increase postoperative opioid consumption compared with 70% nitrous oxide. *Anesthesiology* 2005; 102: 398-402.
28. Hood DD, Curry R, Eisenach JC: Intravenous remifentanil produces withdrawal hyperalgesia in volunteers with capsaicin-induced hyperalgesia. *Anesth Analg* 2003; 97: 810-815.