COMPARACIÓN CLÍNICA DEL FENODID *VS* FENTANEST

Dra. J. Peñuelas Acuña, Dra. S.A. Oriol López, Dr. J.A. Castelazo Arredondo, Dra. C. E. Hernández Bernal

RESUMEN

Se comparó la efectividad clínica dos marcas de citrato de fentanyl (Fenodid *vs* Fentanest), en 20 pacientes sometidos a cirugías laparoscópicas en un estudio doble ciego. La técnica anestésica fue endovenosa total (Fentanyl+Propofol+Vecuronio). La variable de profundidad de la anestesia fue el Índice Biespectral (BIS). Los pacientes se mantuvieron con un valor del BIS entre 60 y 40. Las variables fisiológicas se mantuvieron en rangos normales. El consumo de fentanyl fue igual en ambos grupos. Se concluye que no hay diferencia en la efectividad clínica entre Fenodid y Fentanest.

Palabras clave: Citrato de fentanyl, BIS, equivalencia clínica.

ABSTRACT

Clinical effectivity of two brand names of citrate fentanyl (Fenodid vs. Fentanest) was compared in 20 patients who were submitted to laparoscopic surgeries in a double blind study. The total intravenous anesthesia used was (Fentanyl+Propofol+Vecuronio). The Biespectral Index (BIS) was the anesthetic depth parameter used. The patients BIS were kept around 60 and 40. Fentanyl consumption was de same in both groups. Therefore, it is concluded that there is no difference in clinical effectivity between Fenodid and Fentanest.

Key word: Fentanyl citrate, BIS, clinical equivalencies.

INTRODUCCIÓN

El citrato de fentanyl (fentanyl) es un opiode con mayor actividad analgésica y menos efectos adversos que la morfina.[1] Inicialmente se utilizó como un componente de la neuroleptoanalgesia y la neuroleptoanestesia, asociado con droperidol. Estas técnicas fueron desarrolladas por DeCastro y Mundeleer[2] y se consideran el antecedente de lo que hoy conocemos como anestesia general endovenosa (TIVA).

Los estudios sobre la farmacología de estas sustancias son múltiples y ya están bien establecidas sus variables farmacocinéticas y farmacodinámicas, las cuales han servido para establecer la bioequivalencia entre diferentes marcas de fentanyl.[3-6] No obstante la gran cantidad de bibliografía sobre la utilidad, las diversas vías de aplicación, su asociación con diferentes fármacos y su posición en el mercado, se hacen necesarios estudios que validen la utilidad clínica del mismo, cada vez que sale una nueva marca.

El monitoreo clínico de los analgésicos opiodes puede ser subjetivo en anestesia, de ahí la necesidad de encontrar un sistema que midiera el efecto depresor del fentanyl más propofol, en una técnica de anestesia endovenosa.

Con esto en mente, decidimos usar el Sistema del Índice Biespectral (BIS), este sistema es una variable procesada del electroencefalograma (EEG), que mide los efectos hipnóticos de agentes anestésicos y sedantes sobre el cerebro. Se representa con números en una escala del 100 al 0. El 100 equivale al estado de alerta y el 0 a la ausencia de actividad cerebral; así el BIS es un parámetro absoluto actual del estado hipnótico.[7]

Considerando lo anterior, decidimos realizar un estudio comparativo entre dos marcas de fentanyl y medir su efectividad, a través de la depresión del sistema nervioso central registrada por el BIS, así como la respuesta hemodinámica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Después de la aprobación del estudio por parte del Comité de Investigación del Hospital Juárez de México, se realizó un estudio prospectivo, comparativo, doble ciego y experimental, en el que se incluyeron 20 pacientes, sin distinción de género y edad, entre 20 a 70 años; con un estado físico ASA de I-II. Se excluyeron pacientes que estuvieran ingiriendo sustancias depresoras del SNC.

Los pacientes seleccionados se sometieron a colecistectomías laparoscópicas y/o abiertas, asignándose aleatoriamente en dos grupos denominados G (Fenodid) y K (Fentanest).

La técnica anestésica fue general endovenosa, basándose en propofol en bolo para la inducción a razón de 2 mg/kg; fentanyl a razón de 3 mcg/kg y vecuronio 100 mcg/kg y en bolo, como relajante muscular.

El mantenimiento de la anestesia se logró con una infusión de propofol a 6 mg/kg/h y fentanyl en bolos a demanda, para mantener el BIS entre 40 y 60.

Las variables dependientes fueron: el valor del BIS, el consumo de fentanyl por kilo y por hora de anestesia, el consumo de propofol/kg/h.

Servicio de Anestesiología del Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional #5160, Col. Magdalena de las Salinas, Del. Gustavo A. Madero. Tels.: 57.47.47.60 al 69, exts. 317, 321. E-mail: penuelas@mx.inter.net

Las variables hemodinámicas: frecuencia cardiaca (FC) y presión arterial media calculada (PAMcal).

Los resultados se expresaron en frecuencias de máximos, mínimos, promedios y medianas, en gráficos de líneas y de barras y en gráficos obtenidos de la memoria del monitor BIS y procesados en Excel.

RESULTADOS

Los datos demográficos de los pacientes se presentan en la tabla 1, la edad de los pacientes fue similar, lo mismo que el índice de masa corporal (IMC). Los procedimientos quirúrgicos efectuados se presentan en la tabla 2.

Tabla 1. Datos demográficos.

	GÉNERO	EDAD	IND. DE MC
GRUPO G			
Mínimo	M=2	20	24
Máximo	F=8	72	39
Promedio		42.7	28.9
GRUPO K			
Mínimo	M=2	18	18
Máximo	F=8	33	33
Promediio		25.5	25.5

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Tabla 2. Procedimientos quirúrgicos.

TIPO DE CIRUGIA	GRUPO G	GRUPO K
Colecistectomía Laparoscópica	5	5
Colecistectomía Abierta	3	3
Colecistectomía y Funduplicatura	1	2
Plastía de Pared	1	
TOTAL	10	10

No se observan diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

En el grupo de Fenodid, los valores promedio del BIS, después de la inducción, se mantuvieron ligeramente por arriba de 40 y se recuperaron al final de la cirugía (Figura 1a). En el grupo del Fentanest los valores del BIS fueron similares a los del grupo de Fenodid (Figura 1b). Los valores de las medianas del BIS, en ambos grupos, son casi iguales en los mismos periodos de medición, lo cual se puede confirmar al comparar los valores (Figura 2).

El consumo total promedio de Fenodid fue de 3.3 mcg/kg/h y el de Fentanest fue de 3.8 mcg/kg/h de anestesia (Tabla 3). El consumo de Propofol en los dos grupos también fue igual ya que los valores promedio fueron de 6.2 mg/kg/h en el grupo de Fenodid; contra 6.7 mg/kg/h en el de Fentanest (Figura 3).

Figura 1a

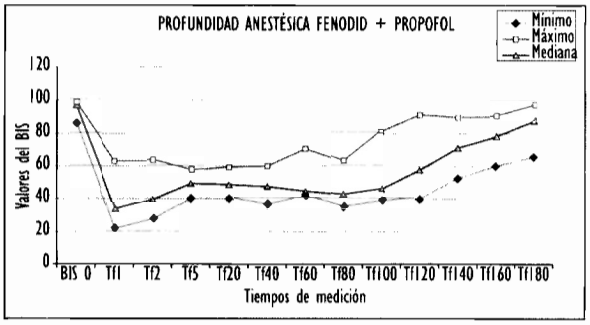


Figura 1b

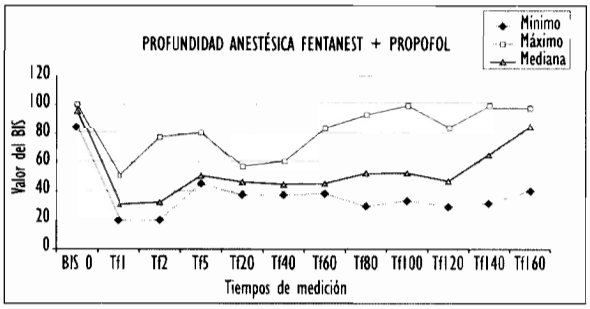


Figura 2

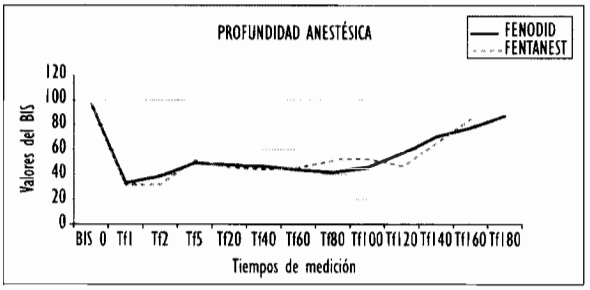


Tabla 3. Consumo total de Fentanyl

	D/k/h FENODID	D/k/h FENTANEST
Mínima	1	1,8
Máxima	6,2	6
Promedio	3,3	3,8

D en microgramos

En cuanto a las variables hemodinámicas, la FC se mantuvo en un valor promedio entre 60 y 85 latidos por minuto en los dos grupos (Figura 4a) y la PAMcal.,

mantuvo su valor promedio entre 70 y 100 mmHg, en ambos grupos (Figura 4b). Por otra parte, el consumo de propofol en ambos grupos fue similar, manteniéndose la infusión en límites bajos.[8]

Figura 4a

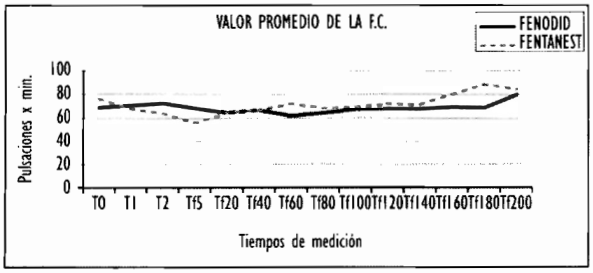
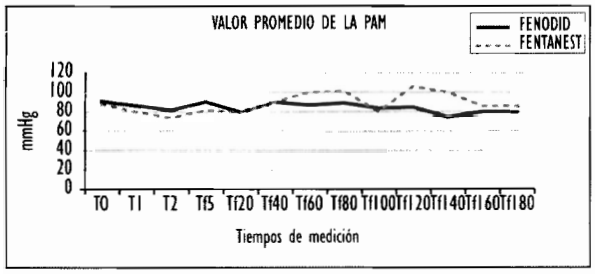


Figura 4b



DISCUSIÓN

El fentanyl es una sustancia altamente soluble, con un volumen estable de distribución de 3 a 6 L/kg, lo cual contribuye a que exista una gran variabilidad en sus perfiles farmacocinéticos,[6] de ahí que los estudios de bioequivalencia entre diferentes marcas requieran de estudios clínicos en los que se compruebe la efectividad del fármaco.

La farmacodinamia es la relación entre la concentración del fármaco y su efecto. Tratándose de acciones mediadas por receptores específicos, como en el caso del fentanyl, el efecto ocurre cuando los receptores son ocupados. Estas relaciones farmacodinámicas se pueden emplear para definir una ventana terapéutica, la cual sirve de guía para la aplicación clínica.

Así, las dosis recomendadas de fentanyl en la anestesia total endovenosa son de 4 a 20 mcg/kg, para la inducción y de 2 a 10 mcg/kg/h en infusión. En nuestros dos grupos de pacientes el consumo de fentanyl en la inducción fue menor que la que se reporta; aunque en este estudio no se utilizó en infusión sino en bolo, las dosis utilizadas para el mantenimiento se encuentran dentro de los rangos mínimos mencionados. Por tanto, clínicamente no se demostró diferencia clínica entre los consumos promedio de Fenodid y Fentanest. La utilidad del BIS en este estudio fue determinante para establecer la diferencia entre hipnosis y analgesia.

Una forma de monitorear el efecto clínico de los opioides sobre el sistema nervioso central (SNC) es el electroencefalograma. El sitio de acción de los opioides son sus receptores, localizados en el cerebro y en el cordón espinal.

Usando el EEG para medir el efecto del fentanyl, se encontró un lapso de 3 a 5 mg/mL, entre la concentración plasmática máxima del fentanyl y el aplanamiento de las ondas cerebrales. Utilizando el BIS (parámetro procesado del EEG), podemos tener un control suficiente del efecto del hipnótico, el TOF nos evalúa el grado de relajación muscular, las variaciones hemodinámicas en respuesta al estimulo quirúrgico nos permiten asumir que hay déficit de analgesia, como se ratifica con los resultados obtenidos del BIS y hemodinámicos de nuestros pacientes.

CONCLUSIONES

No hay diferencia en la efectividad clínica entre el Fenodid y el Fentanest.

REFERENCIAS

1. Andreus CJH, Prys-Roberts C. Fentanyl, a review. Clin. Anesthesiol. 1983; 1: 97-122.
2. Nilsson E. Origins and rationale of neurolepto-analgesia. Anesthesiology 1963; 24: 267-8,
3. McClain DA, Hug CC. Intravenous fentanyl kinetics. Clin. Pharmacol. Ther. 1980; 28: 106-114.
4. Fung DL, Eisele HJ. Fentanyl, pharmacokinetics in awake volunteers J. Cl. Pharmacol 1980; 20: 652-658.
5. Shafer SL, Varvel JR, Aziz N, Scott JC. Pharmacokinetics of fentanyl administered by computer controlled infusion pump. Anesthesiology 1990; 73: 1091-1102.
6. Peng, Philip WH, Sandler. A review of the use of fentanyl analgesia in the management of acute pain in adults. Anesthesiology 1999; 90: 576-599.
7. BIS Clinical reference manual. Aspect, medical system.
8. Barash, Cullen, Stoelting. Anestesia Clínica, Vol 1, Capítulo 13, pp 367-387.