

Remifentanyl en pediatría. Diferentes escenarios de aplicación

Dra. Deoselina Hernández-Gutiérrez,* Dr. Eloy Sánchez-Hernández,* Dra. Liliana Ramírez-Aldana,**
Dr. David Ángel Pablo García-Arreola***

* Médico adscrito al Servicio de Anestesiología Pediátrica del Hospital Civil de Guadalajara «Fray Antonio Alcalde» SSA.

** Médico adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS.

*** Médico adscrito al Servicio de Anestesiología del Hospital Infantil de México «Federico Gómez» SSA.

GENERALIDADES

En las últimas décadas se han venido presentando una serie de cambios y adelantos importantes en la práctica anestésica, lo que nos ha permitido realizar el abordaje de un paciente no sólo durante la intervención quirúrgica, sino que debemos realizar el manejo durante todo el período perioperatorio. Y para poder llevar acabo de manera satisfactoria este período perioperatorio, estamos obligados a cubrir una serie de requerimientos de la especialidad para poder evaluar y manejar a nuestro paciente de una manera integral.

Dichos requerimientos para lograr el manejo integral del paciente, se han venido incrementando en la práctica anestésica en general y particularmente cuando hablamos de el paciente pediátrico, con el que hay que tener en consideración no sólo el estado patológico que lo aqueja, ni el procedimiento quirúrgico a realizar, sino que también debemos de considerar la variabilidad en la farmacocinética y farmacodinamia que acompañan a los niños durante su desarrollo, al igual que los cambios en la fisiología, fisiopatología y las características propias de la patologías pediátricas.

Por lo que cada vez tenemos que enfrentarnos con pacientes pediátricos con diferentes condiciones clínicas no siempre favorables como lo son pacientes prematuros y con patologías cada vez más complejas, o como el niño obeso y si a esto agregamos de la misma manera que cada vez es más frecuente el tener que manejar a nuestros pacientes en escenarios que nos son el quirófano como lo es la cirugía fuera de quirófano y los procedimientos ambulatorios.

Esto nos obliga a hacer uso de fármacos más predecibles, que tengan un rápido inicio de acción, que nos permita tener estabilidad hemodinámica, perfil farmacológico predecible,

un manejo anestésico seguro, de eliminación rápida con un despertar y recuperación igualmente pronta. Y que en medida de lo posible carezca de efectos secundarios, así como que sus metabolitos sean de efecto clínico mínimo o nulo.

Con este fin se han utilizado un sinnúmero de fármacos tanto inductores, hipnóticos, sedantes y analgésicos opioides.

Dentro de estos últimos son varios los que se han empleado en la práctica clínica (fentanyl, alfentanyl, sufentanyl y remifentanyl). Múltiples estudios se ha realizado en diferentes escenarios clínicos con todos ellos, siendo hoy por hoy el fentanyl el mejor aceptado y tal vez más utilizado en forma general del tal forma que con la experiencia hemos aprendido a manejarlo en diferentes situaciones tanto en procedimientos cortos como en cirugía de larga duración. Pero con el desarrollo de las investigaciones desde hace más de una década contamos con un opioide de características diferentes a los tradicionalmente utilizados (*Remifentanyl*).

REMIFENTANYL

El *remifentanyl* es un opioide sintético de última generación que se introdujo en 1996. Su perfil farmacocinético, de ser ultra corto-rápido, predecible, potente y no acumulable en el tiempo, lo hace realmente atractivo para ser utilizado en todos los escenarios de la anestesia pediátrica. Su metabolismo es por medio de esterasas tanto plasmáticas como tisulares (diferente al resto de los opioides), la peculiaridad de su rápida eliminación, así como la versatilidad para su titulación en infusión endovenosa permitiendo realizar ajustes en la dosis, velocidad y el tiempo de duración de la infusión de una forma segura y con respuesta pronta, detectable clínicamente^(4,12).

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

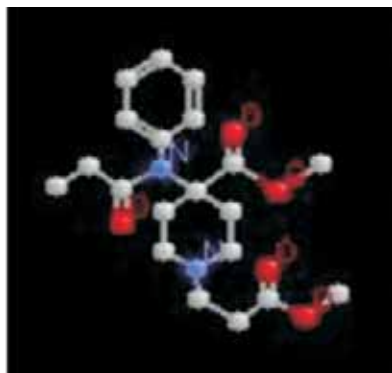
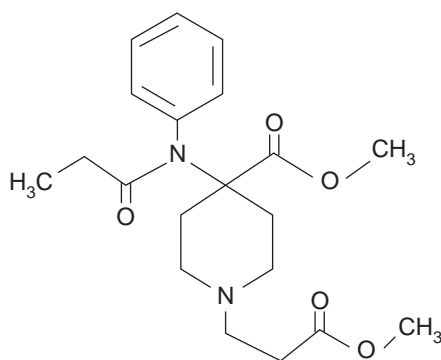


Figura 1. Clorhidrato del ester metílico del ácido [4-metoxicarbonil 4-[(1 oxopropil) fenilamino]-1piperidina propanoico.

Remifentanyl es un agonista de los receptores *opioides*, es más potente que el *alfentanyl* (22 veces más), el tiempo de equilibrio plasma cerebro es de 1.6 min; la vida media de contexto sensible es de 3-10 min dentro de los rangos de dosis recomendadas en las últimas literaturas y personales (0.2-1.0 µg/kg/min) y por cada incremento de 0.1 µg/kg/min en la tasa de infusión la concentración plasmática subirá 2.5 ng/mL. El *remifentanyl* tiene una alta afinidad por las proteínas plasmáticas, siendo de aproximadamente el 70%, la vida media de eliminación no se ve afectada por el tiempo de perfusión. Esto se debe a que su vida media sensible al contexto apenas se modifica después de varias horas de perfusión continua a diferencia del *fentanyl* y *alfentanyl*. Se ha reportado que las colinesterasas plasmáticas no afectan su eliminación, como lo hacen otros medicamentos⁽²⁾.

Los efectos secundarios generalmente reportados en la literatura son bradicardia, hipotensión y tórax rígido, siempre relacionados en forma directa y proporcional a la dosis y velocidad de infusión.

Las condiciones farmacológicas del *remifentanyl* han hecho que sea considerado como el opioide más predecible al momento en la anestesia pediátrica, sobre todo en niños pequeño como son el prematuro y el neonato^(8,9).

La farmacocinética del *remifentanyl* en los niños parece ser muy similares y comparables al que se observa en los adultos. Opiode potente con una eliminación rápida independientemente del gasto cardíaco (GC), la función renal o hepática no modifica sustancialmente su comportamiento farmacocinética, su vida media corta promete una recuperación del SNC y la función respiratoria.

Su perfil farmacocinético ultra-rápido, predecible, potente y no acumulable en el tiempo, lo hace realmente atractivo para ser utilizado en anestesia pediátrica, especialmente en el grupo de neonatos y lactantes cuyo aclaramiento es más elevado que los niños de mayor edad, el volumen de distribución y el aclaramiento son más altos en los pacientes jóvenes (2 meses) los extremos de la inmadurez biológica y las variaciones de los pacientes se encuentran en la edad neonatal^(8,9,12)

APLICACIONES CLÍNICAS

El *remifentanyl* dadas sus características farmacocinéticas es y ha sido un opioide que ha mostrado gran versatilidad en su manejo y por lo mismo una flexibilidad para ser utilizado en una gran gama de procedimientos en la población en general y en el paciente pediátrico en lo particular, siempre de forma segura, tanto en neonatos, lactantes, preescolares, escolares y adolescentes según la literatura y nuestra experiencia^(1,8,9).

Los ámbitos clínicos en los que se ha tenido experiencia es tan vasto tanto como parte de la anestesia general, como un excelente fármaco para el manejo de sedoanalgesia, apoyo para el manejo de pacientes bajo anestesia regional. De tal forma que su uso se extiende no sólo en el área de quirófano, sino que ha demostrado utilidad en procedimiento fuera del quirófano y en cirugía ambulatoria.

PROCEDIMIENTOS ENDOSCÓPICOS

En pediatría los procedimientos endoscópicos pueden ser tan variados como en el paciente adulto. Tenemos por índice de frecuencia los procedimientos endoscópicos del tubo digestivo tanto superior (gastroscopía) como inferior (colonoscopia), seguidos en frecuencia por los procedimientos urológicos (cistoscopia las cuales pueden ser tanto diagnósticas como terapéuticas) y por último pero con un alto porcentaje de complicaciones están las endoscopías de vías aérea incluidas las nasoendoscopías, laringoscopías directas y/o las broncoscopías tanto rígidas como flexibles.

En este tipo de estudios bien sea con fines diagnósticos o terapéuticos el grado de sedación que se requiere para poder efectuar el estudio en el paciente pediátrico es variable. Pudiendo ser desde una sedación ligera, hasta una sedación profunda o anestesia general, siempre buscando la estabilidad hemodinámica de nuestro paciente y atendiendo la protección neurovegetativa.

A la estabilidad hemodinámica y a la inmovilidad del paciente requerida para este tipo de estudios, tenemos que

agregar que en la mayoría de los casos son estudios programados dentro un plan de cirugía ambulatoria, lo que nos obliga a tener una emersión y recuperación de la anestesia más pronta, para así poder egresar de forma segura a los pacientes.

Esta exigencia se ha podido cubrir de manera satisfactoria en nuestro hospital con el uso de *remifentanyl* bien sea para una sedoanalgesia con ventilación espontánea o con una anestesia general, siempre enfatizando y poniendo atención al monitoreo de nuestros pacientes.

Dependiendo del grado de sedación y/o la profundidad anestésica que se desee podemos hacer ajustes en la tasa de infusión del *remifentanyl*, (situación farmacológica que nos permite el medicamento) de una manera versátil y pronta^(1,7,12).

En nuestra experiencia la dosis que nos ha permitido obtener las mejores condiciones anestésicas para la realización de estos procedimientos oscila 0.1 µg/kg/min hasta 0.3 µg/kg/min.

Siendo importante recordar siempre que hay que dar el tiempo suficiente de la infusión (2-5 min) hasta obtener las concentraciones adecuadas en plasma antes de iniciar el estímulo doloroso.

NEUROCIRUGÍA

En el paciente neuroquirúrgico siempre tenemos que recordar la importancia y el impacto que tiene el manejo anestésico sobre la evolución y los resultados que se pueda tener en el paciente sumado a la manipulación por parte del cirujano⁽²⁾.

El mantenimiento de la estabilidad hemodinámica de estos pacientes es preponderante, lo mismo que mantener una presión intracraneal (PIC) dentro de la normalidad, una adecuada relajación del tejido cerebral para facilitar la exposición quirúrgica, reducir el flujo metabólico cerebral y el poder tener la posibilidad de un despertar rápido y una pronta recuperación para que el paciente pueda ser evaluado de forma temprana y ver la presencia o no de efectos adversos quirúrgicos. Sin olvidar de igual forma la importancia de lograr una extubación pronta de los pacientes y así disminuir su estadía en unidades de cuidados intensivos y en general hospitalaria^(3,5).

Dentro de todos los procedimientos que se realizan en la neurocirugía están: Derivaciones ventrículo-peritoneales, plastías neurales, resección de tumores, cirugías en las que se requiere una sedación consciente como son: Palidotomías, distonías y cirugías de mínima invasión⁽⁶⁾.

Las dosis recomendadas que podemos encontrar en la literatura son manejadas en un rango muy amplio que oscila desde dosis iniciales de 0.2 hasta 1 µg/kg/min.

La dosis recomendada es de 0.25 µg/kg/min durante la inducción y realizando ajustes en la dosis de mantenimiento (0.1-0.5 µg/kg/min) según la respuesta del paciente.

CIRUGÍA AMBULATORIA

La cirugía ambulatoria es una condición que ha tenido un desarrollo acelerado en los últimos años.

En los pacientes pediátricos la cirugía ambulatoria se ha incrementado importantemente, llegando hoy en día a comprender aproximadamente del 60-80% de todos los procedimientos quirúrgicos realizados en niños.

Los criterios para realizar un procedimiento ambulatorio cada vez se han ampliado más por lo que no es poco frecuente que los procedimientos sean realizados en pacientes con estados clínicos no sólo ASA I y procedimientos de corta duración, sino que ya se acepta el manejo de procedimientos de duración mayor a 3 horas y en pacientes ASA III-IV y con condiciones clínicas no del todo favorables aunque entendibles como en el caso de pacientes oncológicos con estadios avanzados y que sólo requieran ingresar para la colocación de un catéter, toma de biopsias o aplicación de radio o quimioterapias y que el hacerlo de forma tradicional en cirugía hospitalaria los lleva a un riesgo mayor de contraer infecciones nosocomiales.

Hay que recordar que dentro de los beneficios de la cirugía ambulatoria está entre otros el poderse egresar de una forma pronta y segura el paciente a su domicilio y en las mejores condiciones clínicas que nos permitan observar de una forma objetiva que los efectos residuales de los anestésicos utilizados se hayan disipado.

Clínicamente el paciente deberá tener signos vitales estables, sin evidencia de depresión respiratoria, capacidad para ingerir líquidos, reflejos presentes tanto de la tos como deglución, capacidad para deambular acorde a su edad, ausencia de náusea y vómito, estado de conciencia acorde a su edad y nivel de desarrollo, ausencia de hemorragia, diuresis espontánea y tolerancia de la VO o ingesta de líquidos, aunque esta última no es imprescindible.

Como vemos estas características de la cirugía ambulatoria nos llevan al uso de fármacos con características farmacocinéticas específicas como lo son: vida media corta, comportamiento farmacológico predecible y sin efectos deletéreos residuales.

Dentro de los que cumplen estas características está el propofol y el *remifentanyl*, medicamentos que han sido ampliamente utilizados en infusiones intravenosas bien sea solos o combinados, así como parte del soporte (sedoanalgesia) con la anestesia regional⁽¹⁰⁻¹²⁾.

ANESTESIA REGIONAL

Como adyuvante en la anestesia regional es una herramienta de gran utilidad. Principalmente utilizando una sedoanalgesia para mantener la inmovilidad del paciente al hacer un abordaje de anestesia regional tanto periférica como neuroaxial o

bien sea para mantener una sedación en el paciente bajo esta técnica anestésica.

Importante recordar que existe *contraindicación absoluta* para el uso de *remifentanyl* como adyuvante en los bloqueos neuroaxiales por la presencia de glicina dentro de su formulación y el efecto neurotóxico de la misma⁽¹²⁾.

MISCELÁNEOS

En las salas de urgencias se ha utilizado el *remifentanyl* para realizar reducción de fracturas, así como para la realización de aseos quirúrgicos en paciente con lesiones térmicas de piel.

En resumen el potencial uso de *remifentanyl* en pediatría es tan amplio como en el adulto, sólo que hay que adquirir experiencia con el uso de los dispositivos para infundir el medicamento (bombas de infusión), de igual forma tener presente que el *remifentanyl* al igual que cualquier opioide tiene la capacidad de generar la aparición de efectos secundarios como lo son el tórax rígido, náusea, vómitos, rash. Dentro de los efectos cardiovasculares la aparición de bradicardia e hipotensión no es raro que se presenten, pero con la carac-

terística de responder rápidamente al uso de medicamentos cardioactivos o a la simple disminución y/o suspensión de la infusión del *remifentanyl* lo hacen seguro⁽¹⁾.

En relación a la depresión respiratoria la aparición de la misma dependerá de la dosis y la velocidad de infusión.

El monitoreo de la oximetría de pulso aunque básica está obligada en los paciente sometidos a infusión de *remifentanyl* ya que en la práctica clínica la depresión respiratoria invariablemente se manifiesta en forma temprana por desaturación (aun en los pacientes con sedación ligera y que tienen respuesta verbal a estímulos), esta respuesta respiratoria está dada por una respuesta incrementada a los niveles de bióxido de carbono.

Otro punto a tener en cuenta cuando se decide usar *remifentanyl* es el aspecto relacionado con el control del dolor postoperatorio.

Dadas sus características farmacocinéticas y su vida media corta que lo hace un fármaco que *No* provee analgesia residual como los otros opioides (fentanyl y sufentanyl), estamos obligados a administrar analgésicos de forma oportuna y en dosis suficiente, recordando que se le ha asociado a cuadros de hiperalgesia después de su infusión.

REFERENCIAS

1. Torres LM, Calderón E, Velasquez A. Remifentanilo. indicaciones en anestesia. *Rev Esp Anest Reanim* 1999;46:45-48.
2. Warner DS, Hindman BJ, Told MM, et al. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanyl *versus* alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996;83:348-53.
3. Walters FJ. Anesthesia for craniotomy. *Bes Prat Res Clin Anesthesiol* 1999;13:531-44.
4. Marsh DF, Hodgkinson B. Remifentanyl in paediatric anaesthetic practice. *Anaesthesia* 2009;64:301-8.
5. Llacer M, Cuéllar E, Segura A, Carmona JY, Rodríguez S. Remifentanilo en neurocirugía. Influencia en la extubación precoz e implicaciones en la estancia postoperatoria inmediata. *Rev Soc Esp Dolor* 2005;12:141-45.
6. Chambres N, López T, James MFT. Remifentanyl in derivation ventrículo peritoneal in pediatric patient. *Anaesthesia* 2002;57:133-35.
7. Ross AK, Davis PJ, Dear GG. Pharmacokinetic of remifentanyl in anesthetized pediatric patients undergoing elective surgery or diagnostic procedures. *Anaesth Anal* 2001;93:1393-1401.
8. Rothstein P. Remifentanyl for neonate and infants: Piano, piano. *Anaesth Analg* 2009;93:2370-72.
9. Davis PJ, Galinkin J, McGowan FX, et al. A randomized multicenter study of remifentanyl compared to halothane in neonates and infants undergoing pyloromyotomy. Part emergence and recovery profiles. *Anaesth Analg* 2001;93:1380-6.
10. Davis PJ, Finkel JC, et al. A randomized, double-blinded study of remifentanyl *versus* fentanyl for tonsillectomy and adenoidectomy surgery in pediatric ambulatory surgical patients. *Anesth Analg* 2000;90:863-871.
11. Reinoso-Barbero AF, Castro LE. Influencia de la edad pediátrica en la técnica de anestesia basada en la analgesia con remifentanilo. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 2004;51:12-19.
12. Sanmartino M, Gorra R, Sofraglia F, et al. Remifentanyl in children. *Pediatric Anesthesia* 2010;20:246-55.