

TIVA y corazón

Dr. Carlos Ramírez-Paesano*

* Anestesiólogo Cardiovascular, MTSVA. Clínica «El Ávila», Caracas-Venezuela.

Los objetivos fundamentales que el anestesiólogo debe lograr durante la anestesia general clásicamente se han descrito bajo el concepto triangular de la hipnosis (amnesia), analgesia (inmovilidad) y relajación neuromuscular. Pero, además de este trío básico, deben considerarse otros objetivos que son determinantes para la adecuada evolución del paciente ante el daño quirúrgico, como son preservación del metabolismo celular mediante el mantenimiento del balance hidroelectrolítico y ácido-base, temperatura y preservación de aparatos, órganos y sistemas (cerebro-corazón-órganos espláncnicos-renal-neuroendocrino). Este último objetivo es logrado mediante la atenuación del estrés perioperatorio, atenuación de la respuesta inflamatoria sistémica e inmunológica ante la injuria tisular y la preservación finalmente de la estabilidad cardiovascular. Por este motivo, el título de este segmento podría denominarse TIVA (anestesia total intravenosa) y aparato cardiovascular.

La atenuación de la respuesta neurohormonal al estrés quirúrgico ha sido uno de los focos fundamentales de la anestesia cardiovascular, y por tal motivo las técnicas basadas en altas dosis de opioides han prevalecido desde sus comienzos. Sin embargo, el uso de altas dosis de fentanyl o sufentanyl, por sus características farmacocinéticas, tiene como consecuencia prolongados períodos de ventilación mecánica, incrementos de los requerimientos de líquidos y del tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos. En los tiempos actuales, el remifentanyl a dosis adecuadas posee la potencia para atenuar la respuesta neuroendocrina y puede ofrecer estabilidad hemodinámica con marcadas ventajas farmacocinéticas y cardioprotectoras. Su rápido inicio de acción y su rápida finalización de acción, independientemente del tiempo y la dosis de infusión, facilitan la rápida recuperación del paciente. Es así como el remifentanyl ha terminado de consolidar la era del «Fast-Track» en cirugía cardíaca.

Greco y colaboradores (2012) publicaron un metaanálisis (16 trabajos con un total de 1,473 pacientes), donde comparan el uso de remifentanyl (infusión continua entre 0.25 µg/kg/min

a 1 µg/kg/min) con fentanyl o sufentanyl en cirugía cardíaca (bypass coronario o valvular) y demuestran una significativa reducción del tiempo de ventilación mecánica postoperatoria, del tiempo de hospitalización y de la liberación de troponina-I en el grupo remifentanyl.

Wong y su grupo (2010), en un estudio prospectivo aleatorizado, doble ciego controlado, sugieren que el remifentanyl posee un efecto de «precondicionamiento» que protege al miocardio de la isquemia durante cirugía de bypass coronario. La adición de remifentanyl (equivalente a Cp 12 ng/mL) redujo el grado de daño miocárdico demostrado por disminución de la liberación de troponina, CK-MB, albúmina-modificada por isquemia y complejo de ácidos grasos/proteínas-cardíacas.

Por otro lado, se le atribuye al propofol cierto efecto cardioprotector por sus propiedades antioxidantes y ser un barredor de radicales libres (Krzycz LJ et al, 2009). Corcoran y asociados (2004), durante cirugía de bypass coronario en paciente con angina estable y adecuada función ventricular, consiguieron que el propofol pudiera atenuar el daño miocárdico por reperusión mediada por radicales libres, actividad neutrofílica y factores inmunológicos tales como malondialdehído, IL-4, IL-6, 8 y 10. Sin embargo, las dosis utilizadas de propofol en este estudio superan los rangos clínicos utilizados habitualmente.

En los últimos años se han realizado múltiples estudios tratando de definir los beneficios cardioprotectores ejercidos por los agentes inhalatorios (especialmente sevoflurano-desflurano), el propofol y el remifentanyl. Los resultados han sido controvertidos, algunos a favor y otros en contra, especialmente cuando comparamos los agentes inhalatorios y el propofol. Jakobsen y asociados (2007), con base en el registro de 10,535 cirugías cardíacas, compararon la influencia del uso del propofol *versus* sevoflurano y concluyeron que en pacientes con severa isquemia e inestabilidad cardiovascular o en cirugías de emergencia el propofol fue superior como protector mio-

cárdico. Por otro lado, el sevoflurano disminuyó la mortalidad en el grupo de cirugías de pacientes con angina estable y sin historia de infarto. De Hert y colaboradores (2002), así como Tritapepe y su grupo (2007) consiguieron mayores elevaciones de troponina-I en los pacientes que recibieron propofol en comparación a sevoflurano y desflurano respectivamente.

La controversia se mantiene inclusive en cirugías no cardíacas. Zangrillo y asociados (2011), en un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado en pacientes cardiopatas durante cirugía no cardíaca (vascular mayor y torácica) concluyeron que el sevoflurano no es superior al propofol como cardioprotector, pues no encontraron diferencias significativas en los niveles de troponina-I entre ambos grupos. Los autores sugirieron mayores estudios para definir si el uso de halogenados tiene alguna ventaja sobre TIVA como cardioprotector.

Kim TY y colaboradores (2011), en un estudio aleatorizado-controlado, no encontraron diferencias significativas en los niveles de troponina-I y CK-MB, tiempo de extubación y tiempo de estada en UCI, entre el grupo con sevoflurano y el grupo con propofol, ambos titulados para lograr índice bispectral (BIS) entre 40 y 50 cuando recibían anestesia basada en remifentanyl (Cp 20 ng/mL). Pareciera, pues, que en cuanto a cardioprotección se refiere, la atenuación del estrés quirúrgico por el uso de opioides sigue siendo la clave, inclusive cuando se comparan diferentes técnicas TIVA en cirugías no cardíacas. Elena y su grupo (2006) no consiguieron diferencias en la respuesta hemodinámica, leucocitaria y endocrina durante cirugía general usando diferentes hipnóticos endovenosos con TIVA con dosis moderadamente altas de opioides (midazolam/ketamina/fentanyl *versus* midazolam/remifentanyl).

Para mantener los beneficios de protección cardíaca que ejerce el remifentanyl en el intraoperatorio, considerando su rápido metabolismo, es de suma importancia programar un adecuado plan de analgesia multimodal postoperatoria y control de los escalofríos, ya que ambos pueden incrementar el doble producto cardíaco y el consumo metabólico de oxígeno. Bignami y asociados (2010), en su metaanálisis, sugieren el uso de analgesia epidural torácica (T3-T4) para mejorar el pronóstico postoperatorio en cirugía cardíaca. También el uso de opciones analgésicas tales como bloqueos o infiltraciones con anestésicos locales de la herida, uso de morfina intratecal o por PCA endovenosa con el empleo de AINEs/paracetamol y de coadyuvantes como la dexmedetomidina son de gran utilidad (Kang y colaboradores; 2012).

El desarrollo de tolerancia aguda por alta dosis de remifentanyl (controvertido) e hiperalgesia aguda pueden ser controlados adicionalmente con la coadministración de ketamina

a dosis analgésica por vía del bloqueo de receptores NMDA (Suzuki M, 2009).

El remifentanyl puede provocar vasodilatación y bradicardia dosis dependiente. Es muy importante considerar que la farmacocinética y farmacodinamia de este fármaco varía considerablemente con la edad. En pacientes ancianos o con estatus cardiovascular severamente comprometido, debe evitarse el uso de bolos e infusiones a altas dosis para el mantenimiento (mayor a 0.5 µg/kg/min) (tomar en cuenta el tipo de cirugía y la patología cardiovascular en particular). La inducción anestésica es por lo general el momento más crítico, en el cual puede existir un importante impacto hemodinámico por los anestésicos. Por tal razón es aconsejable en estos casos la medicación previa con midazolam (0.03-0.05 mg/kg), iniciar el remifentanyl con infusiones tan bajas como 0.03 a 0.05 µg/kg/min (o TCI a Cp 2 ng/kg), ir incrementando la dosificación de manera paulatina, dejando suficiente tiempo para que actúen los medicamentos. Se puede complementar la inducción con etomidato o dosis de ketamina de 0.15 a 0.25 mg/kg (si el paciente es muy vulnerable) o iniciar propofol cautelosamente a Cp 0.3 a 1 µg/mL (TCI preferiblemente, con modelo Schinider a modo efecto) con incrementos paulatinos de 0.5 µg/mL. Debemos recordar que el propofol ejerce un efecto inotrópico, cronotrópico negativo y vasodilatador dosis dependiente, actuando en cierto modo como inhibidor β-adrenérgico e inhibidor de los canales de calcio tipo L-voltaje dependientes (Zhou W y colaboradores, 1997-1999). El uso de BIS es de gran ayuda para titular la medicación, pero debe recordarse que puede alterarse con el uso de ketamina y los RNM.

Recientes estudios han sugerido el uso de TIVA (propofol-remifentanyl) para la anestesia en pacientes con severa disfunción ventricular, para la implantación de marcapasos desfibriladores y colocación de válvulas aórticas transcáteter (transfemoral o transapical) en pacientes de alto riesgo con estenosis crítica (Lehmann A y asociados, 1999; Covello RD y su grupo, 2010; Ruggeri L y colaboradores, 2011). Trabajos como éstos clarifican el rol de TIVA con propofol/remifentanyl, demostrando el beneficio de su juiciosa asociación junto al acertado enfoque médico-clínico del anestesiólogo.

Para finalizar, en el uso de TIVA para pacientes cardiopatas, aprovechar la interacción farmacocinética y farmacodinámica entre opioides e hipnóticos (Vuyk J, 1998) usando anestesia basada en opioides, sigue siendo la mejor opción para ofrecer al paciente el mayor rango de estabilidad hemodinámica, atenuación de la respuesta neuroendocrina y cardioprotección.

REFERENCIAS

1. Greco M, Landoni G, et al. Remifentanyl in Cardiac Surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anaesth*. 2012;26:110-116.
2. Wong Gordon TC, Huang Z, et al. Remifentanyl reduces the release of biochemical markers of myocardial damage after coronary artery bypass surgery: a randomized trial. *J Cardiothorac Vasc Anaesth*. 2010;24:790-796.

3. Krzych LJ, Szurlej D, Bochenek A. Rationale for propofol use in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anaesth*. 2009;23:878-885.
4. Jakobsen CJ, Berg H, et al. The influence of propofol *versus* sevoflurane anesthesia on outcome in 10,535 cardiac surgical procedures. *J Cardiothorac Vasc Anaesth*. 2007;21:664-671.
5. De Hert SG, ten Broecke PW, et al. Sevoflurane but no propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology*. 2002;97:42-49.
6. Tritapepe L, Landoni G, et al. Cardiac protection by volatile anaesthetics: a multicentre randomized controlled study in patients undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Eur J Anaesthesiol*. 2007;24:231-232.
7. Zangrillo A, Testa V, et al. Volatile agents for cardiac protection in noncardiac surgery: a randomized controlled study. *J Cardiothorac Vasc Anaesth*. 2011;25:902-907.
8. Kim TY, Kim DK, Yoon TG, et al. Myocardial injury in remifentanyl-based anaesthesia for off-pump coronary artery bypass surgery: an equipotent dose of sevoflurane *versus* propofol. *Anaesth Intensive Care*. 2011;39:418-425.
9. Covello RD, Ruggeri L, Landoni G, et al. Transcatheter implantation of an aortic valve: anesthesiological management. *Minerva Anesthesiol*. 2010;76:100-108.
10. Ruggeri L, Landoni G, Guarracino F, et al. Remifentanyl in critical ill cardiac patients. *Ann Card Anaesth*. 2011;14:6-12.

www.medigraphic.org.mx