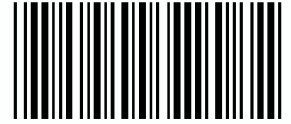




GMD

Facultad Cs. Médicas
Biblioteca



TFEM2475



**Universidad Nacional de Rosario
Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología**

**Comparación de la inducción manual fentanilo -
propofol vs TCI remifentanilo - propofol en términos
del estado de hipnosis y nocicepción evaluados a través
del monitor CONOX.**

Alumno: Vignola, Juan¹

Tutora: Ciancio, Mariana²

CENTRO FORMADOR: Hospital Provincial

AÑO 2023

¹ Médico. Alumno de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario.

² Especialista en Anestesiología. Docente Estable de la Carrera de Posgrado de Especialización en Anestesiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario.

RESUMEN

La anestesia general es un proceso reversible en el cual se induce hipnosis, analgesia, amnesia, relajación neuromuscular y estabilidad de los sistemas fisiológicos del cuerpo para la realización de procedimientos diagnósticos, quirúrgicos y terapéuticos. La administración subterapéutica como la sobredosificación de drogas anestésicas puede tener sus complicaciones tanto en el intraoperatorio como en el postoperatorio. Los dos métodos de inducción anestésica más utilizados son MCI (Manual Controlled Infusion) con fentanilo - propofol o la utilización de sistemas de administración TCI (Target Controlled infusion) con remifentanilo - propofol. El neuromonitoreo se utiliza como herramienta fundamental a la hora de dosificar los anestésicos a medida de los requerimientos individuales de cada paciente, siendo el monitor CONOX apto para evaluar el grado de hipnosis y de nocicepción del mismo.

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, aleatorizado, simple ciego, con el objetivo de evaluar el plano anestésico y nociceptivo alcanzado con dos métodos de inducción anestésica: MCI o TCI. Se incluyeron 60 pacientes que fueron asignados a dos grupos de estudio definidos por los métodos de inducción mencionados y se analizaron los valores obtenidos en el monitor CONOX.

Los resultados permiten concluir que el estado de hipnosis y nocicepción según monitor CONOX durante la inducción anestésica para cirugías programadas sería más adecuado en aquellos pacientes que recibieron TCI en comparación con los que se le realizó MCI, quienes tendrían un mayor riesgo de sobredosificación.

PALABRAS CLAVE

INDUCCIÓN ANESTÉSICA – NEUROMONITOREO – CONOX – TIVA – PROPOFOL – REMIFENTANILO – NOCICEPCIÓN – HIPNOSIS

ÍNDICE:

Resumen.....	2
Palabras clave.....	2
Introducción.....	4
Material y métodos.....	5
Resultados.....	7
Discusión.....	10
Conclusión.....	11
Referencias bibliográficas.....	12

INTRODUCCIÓN

El monitoreo electroencefalográfico es una práctica habitual en el quirófano, considerada como el gold standard para la medición de la profundidad anestésica¹. Lo que antes solo se utilizaba para detectar lesiones cerebrales o convulsiones, se ha vuelto una herramienta indispensable dentro del quirófano²¹⁻⁴. Dentro de los monitores de conciencia basados en el registro del electroencefalograma (EEG) está el CONOX, que incorpora el análisis en tiempo real de la actividad eléctrica cerebral y lo devuelve en un índice llamado qCON. El rango aceptable del mismo para un plano hipnótico adecuado estaría entre 40-60. Por debajo de 40 la profundidad se torna excesiva, siendo extrema cuando el valor es 0 con un EEG isoeléctrico. Por el contrario, si se encuentra entre 60-70 estaría traduciendo un nivel de sedación adecuado, y por encima de 70 hasta 100 el paciente estaría emergiendo hasta la vigilia total. Este monitor también presenta la posibilidad de mensurar el nivel de nocicepción a través del índice qNOX, mediante el procesamiento de las señales electroencefalográficas profundas, dando información acerca de la posibilidad de movimiento ante un estímulo doloroso. Cuando el valor se encuentra entre 60 y 99 es probable que el paciente tenga una respuesta al dolor, siendo la posibilidad muy baja si se encuentra entre 0 y 40. Se recomienda lograr mantener al paciente en valores de 40 y 60, debido a que en este rango es poco probable que haya respuestas a la nocicepción⁵. Existe correlación entre el estado de hipnosis y nocicepción inadecuados con la activación de la respuesta al estrés intraoperatorio con la consecuente activación de la cascada hormonal, inmunológica y hemodinámica que la caracterizan. Por lo tanto, sería recomendable utilizar Conox como herramienta para preservar al paciente de los efectos deletéreos de un plano anestésico inadecuado.¹⁻⁴ Valores por debajo de 40 sostenidos en el tiempo pueden dar como consecuencia inestabilidad hemodinámica, retardo en el despertar y alteraciones cognitivas post operatorias. Por el contrario, si estos se mantienen por encima de 60-70 pueden dar como resultado hipertensión, taquicardia, aumento de las hormonas del estrés (cortisol, glicemia) y el tan temido despertar intraoperatorio, por lo que el neuromonitoreo es indispensable para disminuir el riesgo al paciente y mejorar la practica anestésica^{6,7}

La técnica MCI representa la administración de un anestésico a través de un bolo manual de droga, en cambio los sistemas TCI utilizan bombas de infusión con programas farmacocinéticos y farmacodinámicos precargados, que administran la droga en base a los parámetros antropométricos del paciente (edad, peso, altura) para lograr

una concentración determinada en un compartimiento fisiológico ⁷. Los estudios no muestran diferencias significativas desde el punto de vista clínico al utilizar TCI o MCI, aunque se ha evidenciado un menor consumo de drogas al utilizar la primera, probablemente porque las infusiones son más constantes y controladas ⁸⁻¹⁰.

La hipótesis planteada es que con el uso de TCI se lograría un estado hipnótico y nociceptivo más adecuado en comparación con el MCI, que tiene mayor riesgo de sobredosificación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, prospectivo, aleatorizado y simple ciego en el Hospital Provincial de Rosario.

Se invitó a participar a pacientes que iban a realizarse cirugías programadas electivas, previo consentimiento informado a aquellos que cumplían con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión:

- ASA I a III
- Entre 18 a 60 años
- Que requieran anestesia general

Criterios de exclusión:

- IMC > 35 en mujeres – IMC > 43 en hombres
- Pacientes que estén cursando un proceso infeccioso agudo
- Enfermedad hepática o renal
- Enfermedad neurológica
- Historia de uso de drogas
- Alergia a cualquiera de los fármacos usados para el estudio

Al ingresar al quirófano, se le colocó una vía periférica y se le realizó premedicación con diclofenac 75 mg, dexametasona 8mg, metoclopramida 10 mg y antibioticoterapia. Se monitorizó oximetría de pulso, electrocardiografía, capnografía y control no invasivo de la presión arterial con equipo multiparamétrico Edan M8. Se

colocó tira electroencefalográfica de monitor CONOX y se registraron las variables qCON y qNOX iniciales. Se preoxigenó con circuito circular con FiO₂ al 100% durante 3 minutos y se realizó anestesia general según grupo asignado al azar mediante lista de aleatorización generada para tal fin con máquina de anestesia Dräger Fabius Plus. En el caso del grupo que recibió TCI se utilizó para tal fin la bomba infusora Base Primea Orchestra Fresenius Kabi con Modelo Marsh a sitio efector y remifentanilo Minto.

Un anestesiólogo realizó la inducción anestésica y el control de la vía aérea, guiándose con parámetros clínicos y hemodinámicos, sin tener acceso a los registros de CONOX. Simultáneamente, un segundo investigador anotó en la planilla de recolección de datos cada registro del paciente, interviniendo, en los casos donde se pudiera observar parámetros que implicaban algún tipo de daño para el paciente. La técnica de inducción anestésica fue de acuerdo al grupo asignado.

Grupo 1: MCI fentanilo – propofol

Se realizó bolo manual de fentanilo 2mcg/kg y posteriormente un bolo de Propofol de 2mg/kg. Una vez que el paciente perdió la respuesta verbal se administró vecuronio a 0,07mg/kg y se esperaron 3 minutos para la intubación. En los casos donde los valores qCON y qNOX se encontraron por encima del valor 60 se realizó un rescate de 0.5mg/kg de Propofol o 0,5 mcg/kg de fentanilo.

Grupo 2: TCI remifentanilo – propofol

Se realizó la inducción con Base Primea Orchestra utilizando el modelo farmacocinético de Marsh para Propofol a sitio efecto 1,5 mcg/ml realizando incrementos de 0,5 mcg/kg hasta perder la respuesta verbal. Se adicionó remifentanilo utilizando el modelo farmacocinético Minto a 5 ng/ml, vecuronio a 0,07 mg/kg y se esperaron 3 minutos para la intubación. En los casos donde los valores qCON y qNOX se encontraron por encima del valor 60 se realizó un rescate de 0.5mcg/kg de Propofol o 1 ng/kg de remifentanilo.

En ambos grupos se registró edad, peso, talla, IMC, y valores de qCON y qNOX durante los períodos basal, post inducción y post bolo de rescate, si se requirió.

RESULTADOS

Se incluyeron sesenta pacientes en el estudio que conformaron, en igual proporción, los grupos analizados. Los mismos resultaron comparables en relación a las variables demográficas y antropométricas evaluadas (Tabla 1).

Tabla 1. Datos antropométricos de los pacientes según grupo

	Grupo MCI (n=30)	Grupo TCI (n=30)	P-value
Sexo femenino, n (%)	12 (40%)	21 (70%)	0,0195 ¹
Edad			0,8071 ²
Promedio (DE)	35,7 (12,8)	34,5 (11,3)	
Rango	18,0; 60,0	18,0; 57,0	
Peso			0,9410 ²
Promedio (DE)	77,2 (13,1)	77,5 (10,6)	
Rango	50,0; 102,0	47,0; 95,0	
Talla			0,3923 ²
Promedio (DE)	1,7 (0,1)	1,7 (0,1)	
Rango	1,5; 1,8	1,5; 1,8	
IMC			0,3632 ²
Promedio (DE)	27,1 (3,9)	27,8 (3,4)	
Rango	20,3; 37,5	20,9; 36,2	

¹Test Chi-cuadrado de independencia; Test U de Mann-Whitney.

La diferencia en los porcentajes de pacientes que alcanzaron valores de qCON y qNOX <40 en ambos grupos, fue estadísticamente significativa (Tabla 2).

Tabla 2. Pacientes que llegaron a valores de qCON o qNOX menores de 40 postinducción

	Grupo MCI (n=30)	Grupo TCI (n=30)	P-value
qCON <40, n (%)	13 (43%)	0 (0%)	<0,0001 ¹
qNOX <40, n (%)	12 (40%)	1 (3%)	0,0006 ¹

¹Test Chi-cuadrado de independencia.

En el grupo TCI el rango de qCON fue 42 a 65 con una mediana de 52,5 mientras que en el grupo MCI el rango fue 19 a 56 con una mediana de 41,5. Se pudo observar que los valores de qCON post inducción en el grupo TCI fueron mayores que en el grupo MCI siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) (Figura 1). Por lo

tanto, la cantidad de pacientes que no lograron llegar al valor terapéutico durante el primer bolo fue mayor en el grupo TCI.

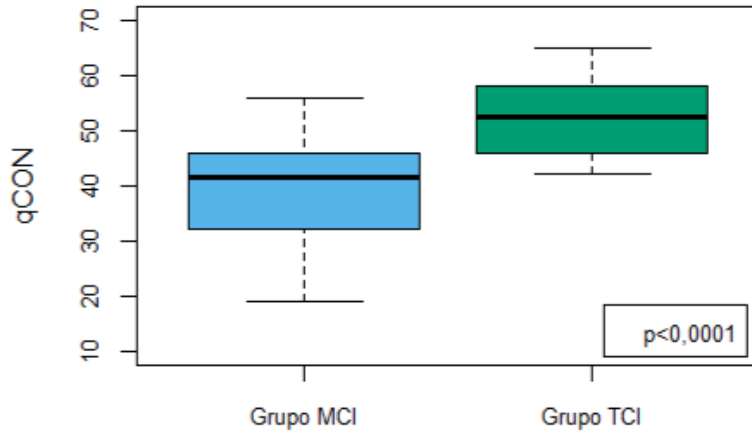


Figura 1. Distribución de los valores qCON según grupo

En cuanto a los valores de qNOX el grupo MCI presentó un rango de 20 a 56 con una mediana de 43,5, mientras que en el TCI el rango fue 39 a 67 con una mediana de 53. Los valores de qNOX en el grupo TCI fueron comparativamente mayores que en el grupo MCI, siendo esta diferente estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) (Figura 2)

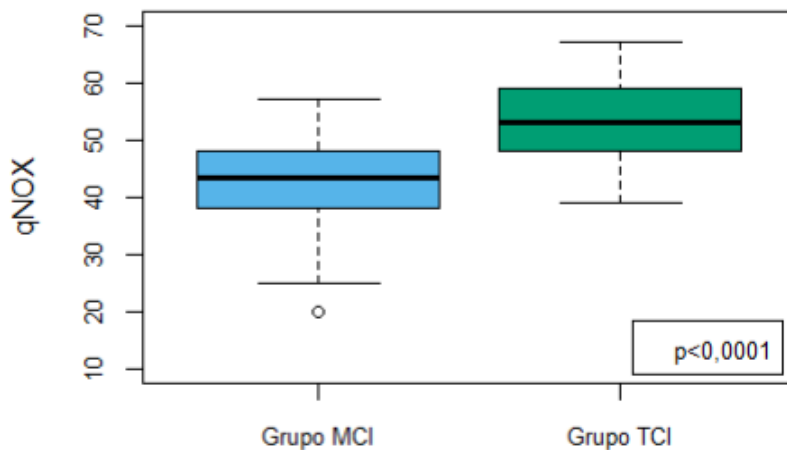


Figura 2. Distribución de los valores de qNOX según grupo

Con respecto a la utilización de un bolo de rescate por no llegar al plano hipnótico o nociceptivo adecuado, se observó en el 20% de los pacientes del grupo TCI

y en ninguno del grupo MCI, representando una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0098$) (Tabla 3).

Tabla 3. Pacientes que no llegaron a valores terapéuticos de qCON o qNOX

	Grupo MCI (n=30)	Grupo TCI (n=30)	P-value
Rescate, n (%)	0 (0%)	6 (20%)	0,0098 ¹
Droga, n/total			
Propofol	-	4/6	
Remifentanilo	-	2/6	
Dosis, n/total			
0,5mcg/ml/min	-	3/6	
1mcg/ml/min	-	3/6	

¹Test Chi-cuadrado de independencia.

DISCUSIÓN

En el presente trabajo pudo observarse que en las inducciones para cirugías programadas tanto en los pacientes MCI como TCI se logró en su mayoría un plano hipnótico y nociceptivo adecuado según el monitor CONOX.

Con respecto a la profundidad hipnótica y nociceptiva, en el grupo TCI pudo observarse un mayor número de pacientes que no llegaron a un plano anestésico adecuado, observándose índices de qCON y qNOX mayores a 60 por lo que requirieron un bolo extra de droga, retardando así el momento de la intubación. Esto coincide con el estudio de Hunt-Smith y colaboradores, donde el grupo TCI requirió más tiempo para llegar al plano anestésico adecuado, y utilizó dosis totales menores de droga, en comparación con el grupo MCI¹².

En el grupo MCI se observó que, si bien se logró en todos los casos índices menores a 60, hubo más de un 40% de casos en los cuales los índices cayeron a menos de 40, situación que denota una sobredosificación.

Esta diferencia podría deberse a la incapacidad de titular de forma precisa la dosis de fármaco durante la inducción con MCI. La utilización de sistemas TCI logra una inducción más lenta, estable, con un menor consumo de drogas y una disminución más lenta de los índices qCON y qNOX, reduciendo así la probabilidad de que los mismos caigan por debajo de los valores adecuados, teniendo como resultado una supresión exagerada de la actividad neuronal. Además, esta estabilidad en la inducción es de suma importancia en aquellos pacientes en los cuales una infusión precisa de drogas garantizaría estabilidad hemodinámica (cardiopatías)¹⁻⁵.

También se pudo observar que tanto los valores de qCON como qNOX en el grupo TCI tuvieron un rango más elevado, reafirmando la postura de que la infusión con TCI es más controlada, estable y segura para alcanzar los valores terapéuticos durante el neuromonitoreo⁸.

Se requieren más trabajos para evaluar la utilidad del monitor CONOX, sobre todo en la inducción, aunque podemos contrastar nuestro estudio con otros trabajos que utilizan formas de neuromonitoreo homologas como lo es el BIS, que Jensen y colaboradores demostraron su equivalencia para la medición de hipnosis¹³.

Durante el estudio de Gale y colaboradores., no hubo diferencias significativas en los índices BIS entre ambos métodos durante el mantenimiento de la anestesia, aunque en

dicho estudio se utilizó midazolam como premedicación, lo cual puede tener que ver con esta diferencia. Otra diferencia es que en el estudio nombrado se analizaron también las variables hemodinámicas las cuales no mostraron diferencias significativas¹⁴.

En cuanto al neuromonitoreo durante la inducción Ming Li y colaboradores, observaron que no hubo diferencias significativas entre ambos tipos de inducción, pero este estudio fue realizado en pacientes mayores y la dosis fue titulada según monitor BIS¹⁵.

A la luz de los estudios citados y los resultados que se obtuvieron en nuestro estudio podemos inferir que, durante la inducción con MCI, la rapidez con la cual se realiza el bolo es un factor determinante en el grado de hipnosis alcanzado, el cual generalmente es mayor que con los sistemas TCI donde la máxima velocidad permitida para las infusiones es de 1200 ml/min.

Esto coincide con lo demostrado por Simoni y colaboradores, los cuales demostraron que la concentración necesaria a sitio efecto para la pérdida de consciencia es mayor mientras más rápida sea la infusión, hasta cuando se utilizan los mismos modelos farmacocinéticos, se cree que esto se debería a que se tiene más tiempo para alcanzar el equilibrio entre el plasma y el sitio efecto¹⁶.

CONCLUSIÓN

El estado de hipnosis y nocicepción según monitor CONOX durante la inducción anestésica para cirugías programadas sería más adecuado en aquellos pacientes que recibieron TCI en comparación con los que se le realizó MCI, quienes tendrían un mayor riesgo de sobredosificación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Romagnoli S, Franchi F, Ricci Z. Processed EEG monitoring for anesthesia and intensive care practice. *Minerva Anesthesiol.* 2019;85(11):1219-1230.
- 2-Bauer M, Wilhelm W, Kraemer T, et al. Impact of bispectral index monitoring on stress response and propofol consumption in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology.* 2004;101(5):1096-1104.
- 3-Abad-Gurumeta A, Ripolles-Melchor J, Casans-Francés R, et al. Monitorización de la nocicepción, ¿realidad o ficción?. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación.* 2017
- 4-Evered LA, Chan MTV, Han R, et al. Anaesthetic depth and delirium after major surgery: a randomised clinical trial. *Br J Anaesth.* 2021;127(5):704-712.
- 5-Melia, U., Gabarron, E., Agustí, M. et al. Comparison of the qCON and qNOX indices for the assessment of unconsciousness level and noxious stimulation response during surgery. *J Clin MonitComput* 31, 1273–1281 (2017).
- 6-Gallardo-Hernandez A, Hernandez-Perez A, Sanchez-Lopez J, et al. Monitores de profundidad anestésica. *Revista mexicana de anestesiología.* 2016;39(3);201-204.
- 7-Cusack B, Buggy DJ. Anaesthesia, analgesia, and the surgical stress response. *BJA Educ.* 2020;20(9):321-328.
- 8- Szederjesi J. Target Controlled Infusion: an Anaesthetic Technique Brought in ICU. *J Crit Care Med (Targu Mures).* 2022;8(1):3-5.
- 9-Weninger B, Czerner S, Steude U, Weninger E. Vergleichzwischen TCI-TIVA, manueller TIVA und balanzierterAnästhesiewährendstereotaktischerGewebsentnahme in der Neurochirurgie [Comparison between TCI-TIVA, manual TIVA and balanced anaesthesia for stereotactic biopsy of the brain]. *AnesthesiolIntensivmedNotfallmedSchmerzther.* 2004;39(4):212-219.
- 10-Schnider TW, Minto CF, Struys MM, Absalom AR. The Safety of Target-Controlled Infusions. *AnesthAnalg.* 2016;122(1):79-85.
- 11- R Core Team (2021), R: A language and environment for statistical computing. Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>
- 12- Hunt-Smith J, Donaghy A, Leslie K, Kluger M, Gunn K, Warwick N. Safety and efficacy of target controlled infusion (Diprifusor) vs manually controlled infusion of propofol for anaesthesia. *Anaesth Intensive Care.* 1999;27(3):260-264.
- 13- Jensen EW, Valencia JF, López A, et al. Monitoring hypnotic effect and nociception

with two EEG-derived indices, qCON and qNOX, during general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(8):933-941.

14- Gale T, Leslie K, Kluger M. Propofol Anaesthesia via Target Controlled Infusion or Manually Controlled Infusion: Effects on the Bispectral Index as a Measure of Anaesthetic Depth. *Anaesthesia and Intensive Care.* 2001;29(6):579-584.

15- Li M, Xu CY, Wang XD, Zhang LP, Guo XY. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2011;91(9):600-603.

16- Simoni RF, Miziara LE, Esteves LO, et al. Estudo comparativo entre indução rápida e lenta de propofol em infusão alvo-controlada: concentração de propofol prevista no local de ação. Ensaio clínico aleatório [Comparative study between fast and slow induction of propofol given by target-controlled infusion: expected propofol concentration at the effect site. Randomized controlled trial]. *Rev Bras Anesthesiol.* 2015;65(2):99-103.