



FORMACIÓN

TCl de sufentanil versus TCl de remifentanil. ¿Hay alguna ventaja?

Coila Bustinza A (1); Abad Torrent A (2)

(1) Residente de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona.

(2) Vicepresidenta de GATIV. Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Vall d'Hebron-Barcelona.

Resumen

Los derivados opioides semisintéticos se han convertido en agentes de uso común como adyuvantes de la anestesia general y procedimientos médico quirúrgicos.

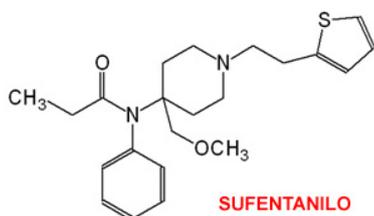
El fentanilo, el alfentanilo, el sufentanilo o el remifentanilo tienen características farmacocinéticas y farmacodinámicas propias que los diferencian entre sí, y que permiten adaptarse a las peculiaridades tanto del paciente como de la intervención a realizar.

Introducción

Los derivados opioides semisintéticos se han convertido en agentes de uso común como adyuvantes de la anestesia general y procedimientos médico quirúrgicos.

El fentanilo, el alfentanilo, el sufentanilo o el remifentanilo tienen características farmacocinéticas y farmacodinámicas propias que los diferencian entre sí, y que permiten adaptarse a las peculiaridades tanto del paciente como de la intervención a realizar.

SUFENTANILO



FARMACOCINETICA:

El sufentanilo es un opioide sintético 5-10 veces más potente que el fentanilo. Es el más liposoluble del grupo, con volúmenes de distribución grandes, semejantes a los del fentanilo, pero con mayor unión a proteínas plasmáticas principalmente a la

alfa 1 glicoproteína y albúmina, y una fracción difusible del 1,6%. La k12 y k13 son pequeñas y similares a las del alfentanilo, por lo que mantiene niveles plasmáticos parecidos durante la primera hora. Su farmacocinética se explica mediante un modelo tricompartmental.

Después de su administración desaparece del plasma en un 96-98% siendo metabolizada principalmente en el hígado y en intestino delgado mediante mecanismos de desalquilación y O desmetilación oxidativa e hidroxilación aromática. El mayor metabolito, N fenilpropanamida, es inactivo y se excreta en un período de 24 horas. Al depender del sistema citocromo P450 3A4 su tasa de metabolismo está afectada por drogas que comparten dicha vía metabólica. Cerca del 1 a 2 % se excreta sin cambios mediante la orina o las heces.

FARMACODINÁMICA:

El Sufentanilo atenúa la respuesta hemodinámica a estímulos como la intubación o la incisión quirúrgica de forma similar al fentanilo. Puede causar bradicardia dosis dependiente, posiblemente por estímulo del núcleo vago de la médula, y acompañarse de hipotensión por disminución del gasto cardíaco. Induce depresión respiratoria, debido a la disminución de la respuesta de los centros

respiratorios del tronco encefálico a los incrementos del CO₂.

La vida media de eliminación del sufentanilo es más corta en lactantes y niños, y prolongada en los recién nacidos en comparación con la de los adolescentes y los adultos. Los ancianos son más sensibles a los efectos analgésicos y al efecto depresor respiratorio, al igual que otros opioides. En cuanto al género no se han demostrado diferencias en su administración, salvo en algunas publicaciones en que las que se asocia al sexo femenino una mayor probabilidad de presentar prurito como efecto adverso.

Al contrario que otros opioides, no produce liberación de histamina. Sus efectos cardiovasculares provocan una reducción de la resistencia vascular sistémica sin disminuir significativamente la presión arterial, precarga, flujo cardíaco y consumo de oxígeno del miocardio. Puede causar depresión respiratoria, rigidez muscular, náuseas y vómitos mediante la irritación de la zona de activación de los quimiorreceptores. Sus efectos se revierten con la administración de naloxona.

El modelo matemático descrito por Gepts para sufentanil mediante TCI resulta conveniente en *pacientes obesos* en combinación con propofol.

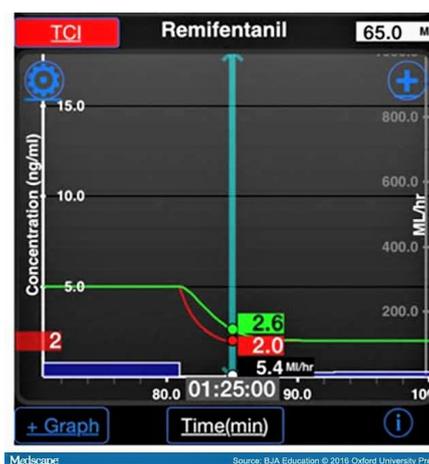
REMIFENTANILO



FARMACOCINETICA

Tiene una potencia analgésica similar al fentanilo. La introducción de un grupo metil-éster en la cadena N-acil del anillo de la piperidina aumenta la susceptibilidad para el metabolismo por las esterasas y condiciona el rápido fin de su efecto. Tiene una duración de acción mucho más corta que el resto de los opiáceos por ser rápidamente inactivado por las esterasas no específicas de la sangre y otros tejidos. Su inicio de acción aparece en 30 segundos con un efecto pico en 3-5 min y una duración del efecto de 5-10 min. Su

semivida es muy corta, 3 a 10 min, e independiente de la función hepática o renal. El principal metabolito del remifentanilo, con un grupo ácido carboxílico, aparece en la orina en un 90%. La vida media de este metabolito es superior a la del remifentanilo pero carece prácticamente de efecto. La acumulación de remifentanilo con tiempos de infusión prolongados, es mínima comparado con el resto de los opiáceos.



FARMACODINÁMICA:

El remifentanilo es de 20 a 30 veces más potente que el alfentanilo. El comienzo de acción y el aumento de la semivida media están alargados en el paciente anciano por lo que deber reducirse las dosis de remifentanilo en un 50% (algunos autores recomiendan una reducción de las tasas de infusión de hasta el 70%). Sin embargo, tras el ajuste de dosis se observa que el tiempo de recuperación no está prolongado en los ancianos. Las dosis de remifentanilo en el paciente obeso deben calcularse en función del peso corporal ideal. Por último, hay que considerar que el aclaramiento del remifentanilo se reduce en un 20% durante la cirugía cardiaca con circulación extracorpórea e hipotermia.

Después de una infusión prolongada, el tiempo de vida medio sensible al contexto (*Context-Sensitive Half Time*), que es el tiempo que tarda en disminuir la concentración efectiva al 50% después de interrumpir la infusión, es de 3 - 4 minutos para el remifentanilo (44 minutos para el alfentanilo) independientemente de la duración de la infusión. La cinética del

remifentanilo está condicionada por su metabolismo, sin que los fenómenos redistributivos o la duración de la infusión tengan apenas importancia. Por este motivo, el tiempo que tarda en reducirse a la mitad las concentraciones plasmáticas de remifentanilo es independiente del tiempo de infusión. Esta combinación de características lo convierte en un opioide muy interesante para la TIVA.

Sufentanilo vs Remifentanilo

Derrode et al compara la efectividad de sufentanilo y remifentanilo administrados vía TCI en cirugía mayor abdominal y sus efectos en la recuperación y control de dolor postoperatorio. Incluye 30 pacientes programados para cirugía colorrectal por causa neoplásica o inflamatoria, dividiéndolos en dos grupos. En los pacientes a los que se administró remifentanilo, la inducción se realizó con un concentración del sitio efector de 4 ng/ml para la intubación. En el grupo sufentanilo se usó una concentración del sitio efector de 0.4 ng/ml.

Los autores destacan las necesidades de sufentanilo y remifentanilo en momentos específicos de la cirugía (se obtuvo un ratio de consumo de remifentanilo/sufentanilo de 10:1) así como el end-tidal de desflurane (similar en ambos grupos). Sin embargo, centran su análisis en el momento de la extubación, la valoración subjetiva del dolor mediante la escala VAS (escala visual analógica), la necesidad y el tiempo de administración de la analgesia finalizada la cirugía y las complicaciones postoperatorias atribuibles al opioide utilizado. Si bien, recogen datos de constantes vitales durante el perioperatorio no exponen las diferencias hemodinámicas en los grupos de estudio. El tiempo de extubación no tuvo diferencias significativas en ambos grupos (sufentanilo 13 min; remifentanilo 14 min).

Se valoró la respuesta al dolor mediante la escala subjetiva VAS: En las primeras 2 horas post extubación, las mediciones fueron significativamente mayores para el grupo remifentanilo, siendo similares en ambos grupos, en las 10 horas posteriores. Los pacientes que recibieron

sufentanil permanecieron con VAS < 4 en todas las mediciones. La administración de morfina (0.15 mg/kg) fue necesaria de forma más temprana en el grupo remifentanilo, así como la dosis total administrada durante las primeras 24 horas. No se encontraron diferencias en cuanto a valores que expresen depresión o insuficiencia respiratoria como saturación de O_2 , frecuencia respiratoria. Aunque los valores de PCO_2 fueron mayores a las 2 y 4 horas post extubación en el grupo remifentanilo (la concentración del sitio efector de sufentanilo que se consideró segura al momento de la extubación fue de 0.25 ng/ml). Los efectos adversos más frecuentes fueron náuseas y vómitos sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Otro estudio más recientemente realizado por Qi Y. et al se valoró el efecto de sufentanil vs remifentanil mediante TCI en pacientes ancianos sometidos a resección laparoscópica de neoplasia colorrectal en un total de 192 pacientes, asignado de forma aleatoria en dos grupos según el opioide utilizado, de manera que en el grupo sufentanilo se usó el protocolo TCI con un valor de concentración del sitio efector de 0.4 ug/l, mientras que en el grupo remifentanilo concentración del sitio efector usada fue de 4 ug/l, en ambos caso a se acompañó de una infusión de propofol controlada por TCI con concentración del sitio efector de 4 mcg/l.

Se analizaron los tiempos de despertar tras la administración de sufentanil respecto a remifentanil (17.3 +/- 7.7 min vs 8.7 +/- 3.4) y extubación (23.5 +/- 2.6 min vs 15.5 +/- 3.2 min) los cuales fueron significativamente menores en el grupo remifentanilo. Aunque en el tiempo de recuperación del estado de orientación no hubieron diferencias significativas.

Se registraron los valores de constantes vitales (frecuencia cardíaca, presión arterial media, $SatO_2$) previo a la anestesia, al final de la cirugía, y a las 24 y 72 horas postoperatorias, aunque no especifica datos sobre las constantes vitales en momentos como la inducción e intubación, en el análisis de estas constantes registradas los autores concluyen que **el sufentanilo se asocia a un mejor control de la estabilidad hemodinámica intra-**

Rango de concentraciones plasmáticas (ng/ml) en la TIVA.

	Fentanilo	Alfentanilo	Sufentanilo	Remifentanilo
Intubación	3-6	250-400	0.8-1.2	6-10
Incisión	3-5	200-350	1-3	4-8
Mantenimiento en cirugía mayor	4-8	250-450	1-3	4-8
Mantenimiento en cirugía menor	2-5	100-300	0.25-1	2-4
Ventilación espontánea	<1-2	<200	<0.2	<1-2
Analgesia postoperatoria	1-2	50-100	0.2-0.4	1-2

Tabla 1. Rango de concentraciones plasmáticas en TIVA. Ortiz JR; Lora-Tamayo JI. Anestesia Total Intravenosa. Principios básicos., Edition: Segunda edición, Chapter: 5, Publisher: B. Braun Medical S.A., Editors: Luciano Aguilera, Anna Abad, 2009. pp.123-14

operatoria y una menor afectación de la función respiratoria.

En el estudio se valoraron la concentración de glucosa, cortisol, IL 6 y proteína C reactiva como índices de respuesta al stress destacando la estabilidad de dichos valores en el grupo sufentanilo, así en este mismo grupo evidenció un menor grado reducción de las subpoblaciones de linfocitos T y por lo tanto un corto tiempo de recuperación de la respuesta inmune. Como efectos adversos se registraron tanto en el tiempo de despertar y de recuperación: tos, disforia, náuseas, vómitos y temblores. Analizados como presencia de evento adverso, la tasas fueron significativamente menores en el grupo sufentanilo, que se trataron principalmente de tos y disforia.

Conclusiones

La administración de ambos opioides mediante sistemas TCI permiten una anestesia de mayor calidad previniendo la acumulación del fármaco, buena estabilidad hemodinámica, menores probabilidades de depresión respiratoria y una rápida recuperación.

Los tiempos de despertar y extubación analizados son más cortos con el uso de remifentanilo, mientras que la administración de sufentanilo permite aparentemente mayor estabilidad hemodinámica, mejor respuesta al estrés, menor inhibición de la respuesta inmune, mayor control de dolor postoperatorio

y disminución del consumo de otros analgésicos.

Bibliografía

1. Ortiz JR; Lora-Tamayo JI. Opiáceos : Fentanilo, Alfentanilo, Sufentanilo, Remifentanilo. Anestesia Total Intravenosa. Principios básicos., Segunda edición, Capítulo 5 , Publisher: B. Braun Medical S.A, Editors: Luciano Aguilera, Anna Abad, 2009. pp.123-145. ([HTML](#))
2. Lundeberg S, Roelofse JA. Aspects of pharmacokinetics and pharmacodynamics of sufentanil in pediatric practice. *Pediatric Anesthesia* 21 (2011) 274–279. ([PubMed](#))
3. Bidgoli J, Delesalle S, De Hert SG, Reiles E, Van der Linden PJ. A randomised trial comparing sufentanil versus remifentanil for laparoscopic gastroplasty in the morbidly obese patient. *Eur J Anaesthesiol.* 2011 Feb;28(2):120-4. ([PubMed](#))
4. Simulador Tivatrainer9. Simulación de Sufentanil. ([PDF](#))

Correspondencia al autor

Alan Coila Bustinza
aat238651@gmail.com
Residente de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Publicado en *AnestesiaR* el 5 diciembre de 2016

