

Sedoanalgesia con remifentanilo en el implante de marcapasos definitivo

R. BLANCAS GÓMEZ-CASERO^a, C. MARTÍN DELGADO^a, E. NEVADO LOSADA^a, M. QUINTANA DÍAZ^b,
M. CHANA GARCÍA^a, B. LÓPEZ MATAMALA^a, J. SERRANO CASTAÑEDA^a
Y J.L. GONZÁLEZ MANZANARES^a

^aUnidad de Cuidados Intensivos. Hospital General La Mancha-Centro. Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.

^bUnidad de Cuidados Intensivos. Hospital Nuestra Sra. del Prado. Talavera de la Reina. Toledo. España.

Objetivo. Describir el empleo de remifentanilo en el implante de marcapasos definitivo.

Diseño. Estudio prospectivo observacional.

Ámbito. Unidad de Cuidados Intensivos de dos hospitales generales.

Pacientes. Noventa y cuatro pacientes sometidos a implante de marcapasos definitivo (MPD) bajo sedación con remifentanilo.

Intervenciones. Se llevó a cabo el protocolo para implantación de MPD: premedicación con metoclopramida, perfusión de remifentanilo (20 µg/ml), infiltración local con mepivacaína 2%, administración de metamizol magnésico al terminar el implante y suspensión posterior de remifentanilo. La perfusión de remifentanilo se inició con 2 µg/minuto, incrementándola hasta alcanzar un grado de sedación 2-3 en la escala de Ramsay, con un máximo de 6 µg/minuto.

Variables principales. Se registraron los tiempos transcurridos en alcanzar el grado de sedación deseado y de permanencia de la sedación, la dosis máxima necesaria de remifentanilo, la frecuencia con la que se necesitó otra sedación y la de efectos adversos. Las variables cuantitativas continuas se expresaron como media ± desviación estándar (DE).

Resultados. Un grado de sedación 2-3 se consiguió con un ritmo de perfusión de $3,6 \pm 1,4$ µg/minuto, en 20 ± 22 minutos. En 89 pacientes

(94,6%) el implante se llevó a cabo con remifentanilo exclusivamente. La frecuencia de efectos adversos fueron náuseas/vómitos 21,3%, hipotensión 5,3% y depresión respiratoria 1%. La perfusión de remifentanilo fue suspendida en 3 pacientes (3,2%) por la aparición de efectos adversos. Se empleó otra sedoanalgesia en 2 pacientes (2,1%).

Conclusiones. El remifentanilo es útil en el implante de MPD como método de sedoanalgesia. Los efectos indeseables graves son poco frecuentes. Son necesarios futuros estudios para establecer completamente su efectividad y seguridad en este tipo de procedimientos.

PALABRAS CLAVE: remifentanilo, marcapasos definitivo, sedación, analgesia.

SEDOANALGESIA WITH REMIFENTANIL IN DEFINITIVE PACEMAKER IMPLANT

Objective. Describe the use of remifentanil in definitive pacemaker implant.

Design. Prospective, observational study.

Scope. Intensive Care Unit of two general hospitals.

Patients. Ninety-four patients subjected to DPM implant under sedation with remifentanil.

Interventions. The protocol for DPM implant was conducted: premedication with metoclopramide, remifentanil perfusion (20 µg/ml), local infiltration with mepivacaine 2%, administration of magnesium metamizole at the end of the implant and posterior discontinuation of remifentanil. Remifentanil perfusion was initiated at 2 µg/minute, increasing it until reaching a sedation grade 2-3 on the Ramsay scale, with a maximum of 6 µg/minute.

Correspondencia: Dr. R. Blancas.
Hospital La Mancha-Centro.
Unidad de Cuidados Intensivos.
Avda. de la Constitución, nº 3.
13600 Alcázar de San Juan. Ciudad Real. España.
Correo electrónico: rblancasg@sescam.jccm.es

Manuscrito aceptado el 23-V-2006.

Main endpoints. Time needed to reach the desired sedation grade and duration of sedation, maximum dose of remifentanil necessary, frequency that another sedation was needed and of adverse events were recorded. Continuous quantitative endpoints were expressed as mean \pm SD.

Results. A sedation grade 2-3 was achieved with a perfusion rhythm of 3.6 ± 1.4 $\mu\text{g}/\text{min}$, in 20 ± 22 minutes. In 89 patients (94.6%), the implant was performed only with remifentanil. Frequency of adverse events were nausea/vomiting 21.3%, hypotension 5.3% and respiratory depression 1%. Remifentanil perfusion was discontinued in 3 patients (3.2%) due to appearance of adverse events. Another sedoanalgesic was used in 2 patients (2.1%).

Conclusions. Remifentanil is useful in the implant of DPM as a sedoanalgesia method. Serious undesired effects are rare. Future studies are necessary to completely establish its effectiveness and safety in these types of procedures.

KEY WORDS: remifentanil, definitive pacemaker, sedation, analgesia.

INTRODUCCIÓN

El implante de marcapasos definitivo (MPD) se realiza habitualmente con sedoanalgesia y anestesia local, frecuentemente en pacientes ancianos y con patología crónica y aguda asociada a los trastornos de conducción cardíaca. Estos factores suponen dificultades para elegir la sedación y para el control de las dosis adecuadas que, de no alcanzarse con facilidad, dificultan el procedimiento, haciéndolo más incómodo para el paciente y aumentando la incidencia de morbilidad del implante.

El remifentanilo es un opiáceo de acción ultracorta y de potencia analgésica similar a la del fentanilo. Sus características farmacocinéticas aportan la ventaja de la rápida desaparición de su acción en caso de producirse efectos adversos graves, haciéndolo muy apropiado para procedimientos intervencionistas cortos realizados en ventilación espontánea, como es el caso del implante de MPD. Nuestro estudio se planteó para describir el empleo de remifentanilo durante el implante de MPD, al no encontrar descrita en la literatura médica una serie amplia de pacientes en esta circunstancia.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo observacional durante 7 meses, incluyendo pacientes consecutivos con indicación de implante de MPD, uni o bicameral, o recambio de generador, en dos centros distintos con una experiencia similar en el procedimiento. Se siguió un protocolo de sedoanalgesia para el implante, cuyos aspectos más importantes son los siguientes: premedicación con 10 mg de metoclopra-

mida, 20 minutos antes del procedimiento, inicio de perfusión de remifentanilo (2 mg de remifentanilo disueltos en 100 ml de suero fisiológico, 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$), 5 minutos antes de comenzar el procedimiento de implante (antes de iniciar la asepsia y preparación del campo quirúrgico), infiltración local con mepivacaína 2%, administración de metamizol magnésico, 575 mg, al terminar el implante y suspensión de remifentanilo 20 minutos después de la administración de metamizol magnésico. La perfusión de remifentanilo se inició a 2 $\mu\text{g}/\text{minuto}$ (6 ml/hora), incrementando la perfusión 1 ml cada 2-3 minutos, hasta alcanzar un grado de sedación en la escala de Ramsay¹ 2-3 (paciente colaborador, tranquilo, que responde a órdenes verbales), con un máximo de 6 $\mu\text{g}/\text{minuto}$ (18 ml/hora). Para elegir estas dosis se tomaron como referencia las que constan para ventilación espontánea en la ficha técnica del remifentanilo (Ultiva®; Glaxo Smith Kline, Philadelphia, Estados Unidos de América). El ritmo de perfusión se pudo disminuir si se superaba el grado de sedación deseado.

En caso de llegar a la dosis máxima permitida por el protocolo sin alcanzar el grado de sedación de Ramsay deseado se pudo añadir cualquier otra sedoanalgesia elegida por el médico que llevaba a cabo el procedimiento.

Para el implante de los electrodos se llevó a cabo la punción de la vena subclavia según la técnica de Seldinger, para colocar un introductor por cada electrodo necesario. Se realizó una bolsa subcutánea, subfascial o intramuscular en el músculo pectoral, a criterio del médico que realizó el implante, para alojar el generador, caudal a la punción de la vena subclavia.

Durante el implante se obtuvo un electrocardiograma continuo de la derivación con onda P (de existir) y QRS más nítidos en dos monitores distintos, presión arterial no invasiva cada 5 minutos, saturación de hemoglobina mediante pulsioximetría y se interrogaba al paciente por parte del personal médico y de enfermería frecuentemente para comprobar el estado de sedación y de analgesia.

Se registró el tipo de procedimiento llevado a cabo (implante de MPD unicameral, bicameral o recambio de generador) el tiempo y dosis máxima hasta alcanzar el grado de Ramsay deseado, la duración de la perfusión, los efectos indeseables atribuibles a remifentanilo, el fracaso de la sedoanalgesia con remifentanilo (considerado como la necesidad de empleo de otra sedoanalgesia diferente tras alcanzar la dosis máxima) y la necesidad de suspender la perfusión de remifentanilo ante la aparición de efectos indeseables graves o no controlables. Los efectos indeseables atribuibles a remifentanilo recogidos fueron los siguientes: náuseas/vómitos, rigidez, hipotensión (definida como tensión arterial media inferior o igual a 60 mmHg), depresión respiratoria y depresión del nivel de conciencia (definida como imposibilidad para obtener respuesta del paciente ante estímulos verbales).

Los pacientes guardaban un período de ayuno de al menos 12 horas previamente a la realización del procedimiento. Se obtuvo consentimiento informado

TABLA 1. Descripción de la perfusión de remifentanilo

| | Media (DE) | Rango |
|--|------------|--------|
| Duración (minutos) perfusión remifentanilo | 116 (38) | 30-210 |
| Tiempo (minutos) en alcanzar Ramsay 2-3 | 20 (23) | 0-120 |
| Dosis máxima de perfusión (µg/minuto) | 3,7 (1,4) | 1-6 |

escrito de todos los pacientes para el implante de marcapasos o recambio de generador y para el empleo de sedación.

Las variables cuantitativas continuas se expresaron mediante media \pm desviación estándar (DE) y rango.

RESULTADOS

Se incluyeron 94 pacientes, 47 de ellos mujeres, procediendo 48 de uno de los centros y 46 del otro. En 54 pacientes (57,4%) se implantó un dispositivo VVIR, en 31 (32,9%) un DDDR, en 3 pacientes un VDDR (3,2%) y a 6 pacientes (6,4%) se les realizó un recambio de generador manteniendo los mismos electrodos. La edad media fue 78 ± 8 años (rango: 44 a 90).

El objetivo de alcanzar un grado de Ramsay 2-3 se logró como media al inicio del procedimiento, antes de iniciar la punción de la vena subclavia. En 89 pacientes (94,6%) el implante se llevó a cabo con remifentanilo exclusivamente, alcanzando el objetivo de sedación y sin la aparición de efectos adversos que obligaran a suspender la perfusión. Once pacientes (11,7%) necesitaron el ritmo de perfusión máximo permitido y en otros 11 se alcanzó el grado de sedación deseado con ritmos inferiores a los de inicio (menos de 2 µg/minuto). La tabla 1 describe los tiempos evaluados en la administración de remifentanilo y la dosis empleada.

La tabla 2 describe los efectos indeseables aparecidos. En un caso fue necesaria la suspensión de la perfusión por efectos indeseables graves (depresión respiratoria tras alcanzar la dosis máxima permitida por el protocolo), y en otros dos por náuseas incoercibles. La retirada del remifentanilo fue suficiente para revertir estos efectos.

En ningún caso se produjeron vómitos. Las náuseas aparecieron una vez terminando el procedimiento en 14 pacientes (70% del total de pacientes en los que apareció este efecto adverso), en los primeros minutos tras la suspensión del remifentanilo.

En dos casos fue necesario el empleo concomitante de midazolam o cloruro mórfico tras alcanzar la dosis máxima.

El procedimiento de implante de marcapasos o recambio de generador pudo terminarse en todos los casos, sin la aparición de otras incidencias.

DISCUSIÓN

El implante de MPD es un procedimiento que se realiza habitualmente con sedación «moderada» y

TABLA 2. Efectos indeseables

| | N (%) |
|---------------------------|-----------|
| Hipotensión | 5 (5,3) |
| Depresión respiratoria | 1 (1) |
| Disminución de conciencia | 0 |
| Rigidez | 0 |
| Náuseas/vómitos | 20 (21,3) |
| Fracaso remifentanilo | 2 (2,1) |
| Suspensión perfusión | 3 (3,2) |

anestesia local, en el que se emplean con frecuencia benzodiazepinas y derivados opiáceos, fármacos con intensidad y duración de su efecto variable, sobre todo en pacientes que, como los que necesitan estimulación cardíaca, con frecuencia tienen patología cardiorrespiratoria asociada y una edad elevada. En ocasiones la técnica requiere un tiempo de procedimiento prolongado, para lo que uno de estos pacientes puede tolerar sin sentir «disconfort» de algún tipo. Además, es importante que el paciente esté inmóvil y tranquilo para el buen desarrollo de la técnica, no exenta de riesgos, que aumentan con la agitación del paciente.

El empleo de remifentanilo ha pasado en los últimos años de la anestesia general y analgesia del postoperatorio a la sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)^{2,3}. Existen exclusivamente algunas series pequeñas de pacientes publicadas con su uso en el implante de dispositivos de estimulación cardíaca, trabajos que combinan remifentanilo y propofol en pacientes sometidos a ventilación mecánica. Por ello desarrollamos este estudio observacional, con el fin de evaluar su utilidad y los efectos adversos en el implante de MPD.

Hasta el momento, nuestro estudio es el único que describe el empleo de remifentanilo como método de sedoanalgesia para el implante de MPD, sin el uso de ventilación mecánica. Se han publicado algunas experiencias con remifentanilo en el implante de marcapasos biventriculares. Lehmann et al describieron el implante de marcapasos biventricular en 10 pacientes, bajo anestesia general, utilizando remifentanilo y propofol, concluyendo que el empleo de esta sedación en pacientes con función ventricular comprometida era seguro⁴. Las mismas conclusiones se obtuvieron en otra serie de 20 pacientes a los que se implantó un marcapasos desfibrilador⁵, con el empleo también de remifentanilo y propofol. De forma similar, el empleo de remifentanilo y propofol combinados ha demostrado su eficacia y seguridad en la cardioversión eléctrica de la fibrilación o flúter auriculares, en pacientes con distinto tipo de cardiopatía subyacente, tales como cardiopatía isquémica, valvular, miocardiopatía, etcétera, incluso en situación de ventilación espontánea^{6,7}. También se ha descrito su uso en la ventilación espontánea en UCI neuroquirúrgicas, ya que por la corta duración de su acción facilita la exploración neurológica⁸.

El remifentanilo es un agonista opiáceo selectivo de los receptores μ , con actividad sedoanalgésica. Su efecto se inicia rápidamente y desaparece en 3-4

minutos, independientemente del tiempo que se haya mantenido la perfusión. Su farmacocinética no se ve alterada por la existencia de insuficiencia hepática o renal. Todo ello le proporciona unas cualidades muy favorables para ser utilizado como sedoanalgesia en procedimientos intervencionistas cortos, especialmente cuando no es deseable el soporte ventilatorio⁹.

Estas características del remifentanilo se comprueban en la baja frecuencia de efectos adversos graves aparecidos en nuestra serie de pacientes.

La depresión respiratoria que describimos en un paciente se resolvió en 3-4 minutos tras retirar el remifentanilo, ventilando manualmente al paciente con ambú durante estos instantes, sin necesidad de otro tipo de medidas, y terminándose el implante de marcapasos con normalidad posteriormente.

Los efectos adversos más frecuentes que encontramos en nuestra serie de pacientes fueron las náuseas, que no supusieron riesgos graves para el paciente en ningún caso, ya que éste guardaba un ayuno prolongado previo al procedimiento, el nivel de conciencia siempre permitió preservar la vía aérea de la aspiración de contenido digestivo y la mayor parte se produjeron en los primeros minutos tras la retirada de la perfusión de remifentanilo, cuando el nivel de conciencia era totalmente normal. No se produjo ningún vómito, si bien hemos mantenido este concepto en la descripción de los efectos adversos por constar de esta manera en el diseño inicial del estudio. En dos casos preferimos suspender la perfusión de remifentanilo dada la persistencia de las náuseas, dificultando el desarrollo de la técnica que se estaba llevando a cabo, que fue concluida sin nuevas incidencias.

De acuerdo con algunos autores, si bien el ajuste de la dosis al peso ideal es la forma teóricamente correcta de emplearlo, su fácil titulación, sobre todo si no se emplea en forma de bolos y si se usa en concentraciones bajas, hace más práctico su empleo tal y como lo hemos descrito, con una reducida incidencia de efectos adversos graves, que se resuelven rápidamente tras la suspensión de la perfusión¹⁰. Nosotros creemos más práctico y suficientemente seguro empezar la perfusión por las dosis mínimas recomendadas para pacientes en ventilación espontánea¹⁰, e incrementar el ritmo en función de la

necesidad sedoanalgésica y de la aparición o no de efectos adversos. De esta forma, hemos conseguido nuestro objetivo de sedación, en ausencia de dolor manifestado por el paciente, rápidamente y con facilidad de empleo, y con una monitorización sencilla (presión arterial no invasiva, electrocardiograma, pulsioximetría e interrogación al paciente sobre su estado de confort).

Declaración de conflicto de intereses

Los autores han declarado no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramsay MA, Savege TN, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J.* 1974;2: 656-9.
2. Muellejans B, López A, Cross MH, Bonome C, Morrison L, Kirham AJT. Remifentanil versus fentanyl for analgesia based sedation to provide patient comfort in the intensive care unit: a randomized, double-blind controlled trial. *Critical Care.* 2004;8: 1-12.
3. Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, Spokup J, Speelberg B, et al. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanil versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: a randomized, controlled trial. *Critical Care.* 2004;8:268-80.
4. Lehmann A, Lang J, Thaler E, Zeitler C, Weisse U, Boldt J. Considerations in patients undergoing implantation of a biventricular pacemaker. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2002;16: 175-9.
5. Lehmann A, Boldt J, Zeitler C, Thaler E, Werling C. Total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol for implantation of cardioverter-defibrillators in patients with severely reduced left ventricular function. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1999; 13:15-9.
6. Muñoz T, Poveda Y, Dudagoitia JL, Martínez S, Vibuesa C, Hernández M, et al. Comparación de onda monofásica y bifásica en la cardioversión eléctrica de la fibrilación auricular. *Med Intensiva.* 2005;29:79-82.
7. Muñoz T, Castedo JF, Castañeda A, Dudagoitia JL, Poveda Y, Iribarren S. Cardioversión eléctrica bajo anestesia con bolus único de propofol y remifentanilo. *Fhoros.* 2002;1:7-11.
8. Tipps LB, Coplin WM, Murry KR, Rhoney DH. Safety and feasibility of continuous infusion of remifentanil in the neurosurgical intensive care. *Neurosurgery.* 2000;46:596-601.
9. Glass PSA, Gan TJ, Howell S. A review of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of remifentanil. *Anesth Analg.* 1999;89:S7-14.
10. Castañeda J. Farmacocinética y farmacodinámica del remifentanilo. *Med Intensiva.* 2003;Supl 1:10-3.