



# Revista Colombiana de Anestesiología

## Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



### Breves de la academia

## Comentario sobre: *Feasibility of closed-loop titration of propofol and remifentanil guided by the bispectral monitor in pediatric and adolescent patients: A prospective randomized study*



### Comment on: *Feasibility of closed-loop titration of propofol and remifentanil guided by the bispectral monitor in pediatric and adolescent patients: A prospective randomized study*

César Augusto Candia-Arana<sup>a,\*</sup>, Caridad Greta Castillo-Monzón<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Médico Especialista en Anestesiología y Reanimación, Servicio de Anestesiología y Reanimación, Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena, Murcia, España

La automatización forma parte de nuestra vida cotidiana; tiene en la aviación el ejemplo más seguro y eficiente. La implementación de la automatización en nuestra especialidad no ha sido tan rápida como la alcanzada en otras áreas médicas, como por ejemplo el desarrollo del páncreas artificial<sup>1</sup> —dispositivo que regula automáticamente el nivel de glucemia— o la cirugía robótica asistida<sup>2,3</sup>. Inicialmente con fines de investigación se desarrollaron diversos dispositivos automatizados, tanto para la administración de anestesia inhalatoria<sup>4</sup>, endovenosa<sup>5</sup>, relajantes musculares<sup>6</sup> y anestesia regional<sup>7</sup>.

El estudio de Orliaguet et al.<sup>8</sup> evaluó el desempeño de un dispositivo que permitió la infusión automatizada de propofol y remifentanilo en 23 pacientes de 10 a 14 años de edad con estado físico ASA I y II, sometidos a cirugía electiva, durante 58 h. La administración de los fármacos fue guiada en la inducción por los modelos PK/PD de Schnider y Minto respectivamente, la variable control automatizada fue la profundidad anestésica medida por el *Bispectral Index* (BIS<sup>TM</sup>). Mediante un algoritmo PI se estimó la proporcionalidad del error entre el

nivel de profundidad anestésica medida y programada, y la integral del error acumulado en el tiempo. El intervalo entre las modificaciones automáticas consideró el tiempo para alcanzar la concentración en el sitio efecto de cada fármaco y un minuto adicional necesario, por el retraso en tiempo real del procesado de la señal medida por el BIS<sup>TM</sup>.

La automatización de la anestesia ofrecerá varias ventajas al mejorar tanto la seguridad para el paciente como los costos y eficiencia del acto anestésico<sup>9</sup>. La anestesia será más segura al evitar la infra o sobredosificación durante la inducción y el mantenimiento, dado que los algoritmos de estos dispositivos titulan las dosis administradas con mayores interacciones por hora que las realizadas mediante control manual; como muestran Orliaguet et al.<sup>8</sup>, donde el número de modificaciones de las concentraciones programadas en el grupo automatizado fueron en promedio 3,9 y 9,5 veces superiores a las realizadas para el propofol y el remifentanilo en el grupo con control manual. Como podemos ver, para alcanzar el mismo desempeño del sistema automatizado, manteniendo un mayor porcentaje del tiempo anestésico en el

\* Autor para correspondencia: Calle Ronda Ciudad de la Unión n.º 8, Esc 2, 2A, 30203 Cartagena, Murcia, España.

Correo electrónico: [ccandia@hotmail.es](mailto:ccandia@hotmail.es) (C.A. Candia-Arana).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2015.05.001>

0120-3347/© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

rango deseado de BIS<sub>40-60</sub> (87% con control automático vs 72% con control manual), representa una reducción absoluta del riesgo (RAR) del 15%, del tiempo fuera del rango de BIS<sub>40-60</sub> y un número necesario a tratar (NNT) de 7 pacientes. Se hubiese requerido realizar modificaciones cada 3 y 1 min en las concentraciones programadas de propofol y remifentanilo en el control manual; algo impráctico y peligroso al distraer la atención del anestesiólogo de las otras actividades y parámetros que debe vigilar.

Como observaciones al estudio destacamos que los parámetros hemodinámicos no se incluyeron en el algoritmo del controlador, son considerados por otros necesarios para realizar las modificaciones de las concentraciones programadas de los 2 fármacos y así mantener la estabilidad hemodinámica, mejorando el desempeño clínico del dispositivo automatizado; solo se menciona el empleo de efedrina en un paciente del grupo automatizado. La inclusión de un porcentaje importante de pacientes con anestesia combinada, general/regional, 36% y 42% en los grupos automatizado y manual, pudo sesgar la información de los verdaderos requerimientos analgésicos y antinociceptivos que el controlador hubiese manejado en esos pacientes, ajustando la dosis de remifentanilo, aún más cuando no se administró otro opiáceo durante el mantenimiento, solo la morfina al final de la intervención.

Previamente en un estudio multicéntrico<sup>10</sup> este dispositivo ha sido evaluado en 83 pacientes adultos, incluidos ASA III y IV, sometidos a cirugía electiva de mediana complejidad durante 312 h y con pérdidas sanguíneas mayores a 500 ml en el 8% de los pacientes. Se evidenció en el grupo automatizado una reducción absoluta del riesgo del 9% del tiempo fuera del rango deseado de BIS<sub>40-60</sub> y un número necesario a tratar de 11. Con estos resultados podríamos pensar que el controlador fue mejorado, o que el control manual de la anestesia pediátrica con solo estos 2 fármacos es más complejo. Este controlador dual se ha evaluado en obesos mórbidos<sup>11</sup>; ha mostrado un mejor control y reducción del ajuste de los fármacos durante la cirugía vascular y torácica<sup>12</sup>; ha permitido la realización de estudios ciegos evaluando el efecto de la dexmedetomidina<sup>13</sup> y óxido nítrico<sup>14</sup> en los consumos de propofol y remifentanilo; además ha permitido comparar la equipotencia de las presentaciones comerciales de propofol<sup>15</sup>. En resumen, nos encontramos frente a un controlador evaluado en varios escenarios desde 2006 con el cual se han realizado 239 pacientes en su versión dual y otros 519 pacientes en su versión inicial solo para propofol.

Desde la teoría del control<sup>9</sup> este dispositivo es tipo *single input multiple output*. La variable de entrada al dispositivo para realizar el control es única, la profundidad anestésica y las variables de salida son los ajustes de las velocidades de infusión de los dos fármacos. Al depender de una sola variable de entrada el control se realiza de forma más rápida con menos procesado que si incluyese más variables, pero si esta variable es alterada por la variabilidad biológica interindividual, el retardo de tiempo en el procesado de la señal, las interferencias de otros dispositivos médicos, además de las condiciones clínicas como hipovolemia, hipotensión, isquemia cerebral, hipoglucemia e hipotermia, el sistema podría infra o sobredosificar. Por otra parte, debemos recordar que a pesar del uso aceptado del BIS<sup>TM</sup> se ha reportado prospectivamente aún un

0,04% de recuerdos explícitos intraoperatorios, también según el tipo de anestesia empleada tiene limitaciones con sevoflurano y no se desempeña bien con ketamina, óxido nítrico y xenón.

Wehbe et al.<sup>16</sup> destacan el gran número de muertes anuales atribuibles al error humano en medicina. Una de las fuentes principales de error humano en anestesia es causada por fatiga o cansancio; el número de variables que supervisa un anestesiólogo es elevado y el cerebro humano solo puede procesar simultáneamente de 4 a 5 parámetros. La automatización y los sistemas de apoyo a la toma de decisiones podrían utilizarse más frecuentemente para reducir los errores médicos.

Las reflexiones más importantes sobre la automatización de la administración de la anestesia general las mencionó Cannesson et al.<sup>17</sup>. Los obstáculos que retrasarán su implementación serán la normativa regulatoria y la completa aceptación por parte de los anestesiólogos. Dice: «Si nosotros creemos que la totalidad de nuestro trabajo es empujar el émbolo de una jeringa con propofol, girar el dial del vaporizador o ajustar la velocidad de infusión de los líquidos endovenosos, entonces, los sistemas de automatización sí son una amenaza para nuestra profesión. Si por el contrario, creemos que nuestro trabajo es optimizar nuestros pacientes desde el preoperatorio, establecer estrategias y objetivos terapéuticos para mantener la homeostasis durante la cirugía y manejar las complejas alteraciones fisiológicas producidas por el estrés quirúrgico y a continuación llevar el manejo posoperatorio en las salas de recuperación y en las UCI, los dispositivos automatizados serán para nuestra profesión lo que el piloto automático ha sido para los pilotos de las líneas aéreas». La pregunta que formula es la siguiente: «¿Qué papel quieren los anestesiólogos desempeñar a la hora de ofrecer la atención sanitaria? ¿Queremos ser el cerebro o queremos ser la mano? Nuestra presunción es que preferimos ser el cerebro...».

Otro obstáculo para la automatización radica en la forma en que son introducidas estas tecnologías en el campo médico. El SEDASYS® (Ethicon®, Endo-Surgery, Cincinnati, EE. UU.)<sup>18</sup> es el primer dispositivo automatizado para realizar sedaciones en endoscopias, disponible en el mercado y aprobado por la FDA, pero el dispositivo se ha comercializado para ser empleado por los gastroenterólogos o su personal subalterno y no por los anestesiólogos. Aunque el dispositivo estandariza la administración de propofol durante la sedación y proporciona un nivel de garantía, puede haber creado un riesgo adicional para la seguridad del paciente, al prescindir o sustituir al mejor profesional entrenado en reanimación durante la sedación. La FDA reconoció este hecho y requirió, como condición para el uso de los SEDASYS® que «solo se ofrecerán en instalaciones en las que un profesional de la anestesia esté inmediatamente disponible para el paciente tanto para la asistencia como para la consulta, según sea necesario».

Obviamente, los anestesiólogos somos dependientes cada vez más de diversos dispositivos médicos para realizar de forma rápida y segura nuestro trabajo. Los nuevos avances en los dispositivos que empleamos han cambiado el modo en que los anestésicos son administrados, haciendo nuestra especialidad mucho más segura y científica<sup>19</sup>.

Finalmente, los nuevos dispositivos podrán optimizar las tareas rutinarias durante el manejo intraoperatorio del paciente, y seremos capaces de concentrarnos más en lo que anhelamos realizar: el arte de la medicina y el cuidado ético y compasivo de nuestros pacientes.

---

## Financiamiento

Los autores no recibieron ningún financiamiento.

---

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

---

## REFERENCIAS

- Kraegen EW, Whiteside R, Bell D, Chia YO, Lazarus L. Development of a closed-loop artificial pancreas. *Horm Metab Res Suppl.* 1979;8:38-42.
- Rassweiler J, Binder J, Frede T. Robotic and telesurgery: Will they change our future? *Curr Opin Urol.* 2001;11:309-20.
- Turchetti G, Palla I, Pierotti F, Cuschieri A. Economic evaluation of da Vinci-assisted robotic surgery: A systematic review. *Surg Endosc.* 2012;26:598-606.
- O'Callaghan AC, Hawes DW, Ross JA, White DC, Wloch RT. Uptake of isoflurane during clinical anaesthesia. Servo-control of liquid anaesthetic injection into a closed-circuit breathing system. *Br J Anaesth.* 1983;55:1061-4.
- Schwilden H, Stoeckel H, Schüttler J. Closed-loop feedback control of propofol anaesthesia by Quantitative EEG analysis in humans. *Br J Anaesth.* 1989;62:290-6.
- Mendonça T, Magalhães H, Lago P, Esteves S. Hipocrates: A robust system for the control of neuromuscular blockade. *J Clin Monit Comput.* 2004;18:265-73.
- Hemmerling TM, Taddei R, Wehbe M, Cyr S, Zaouter C, Morse J. First robotic ultrasound-guided nerve blocks in humans using the Magellan system. *Anesth Analg.* 2013;116:491-4.
- Orliaguet GA, Lambert FB, Chazot T, Glasman P, Fischler M, Liu N. Feasibility of closed-loop titration of propofol and remifentanyl guided by the bispectral monitor in pediatric and adolescent patients: A prospective randomized study. *Anesthesiology.* 2015;122:759-67.
- Lan JY, Abbod MF, Yeh RG, Fan SZ, Shieh JS. Review: Intelligent modeling and control in anesthesia. *J Med Biol Eng.* 2012;32:293-307.
- Liu N, Chazot T, Hamada S, Landais A, Boichut N, Dussaussoy C, et al. Closed-loop co administration of propofol and remifentanyl guided by bispectral index: A randomized multicenter study. *Anesth Analg.* 2011;1125:46-57.
- Liu N, Lory C, Assenzo V, Cocard V, Chazot T, Le Guen M, et al. Feasibility of closed-loop co-administration of propofol and remifentanyl guided by the bispectral index in obese patients: A prospective cohort comparison. *Br J Anaesth.* 2015;114:605-14.
- Dussaussoy C, Peres M, Jaoul V, Liu N, Chazot T, Picquet J, et al. Automated titration of propofol and remifentanyl decreases the anesthesiologist's workload during vascular or thoracic surgery: A randomized prospective study. *J Clin Monit Comput.* 2014;28:35-40.
- Le Guen M, Liu N, Tounou F, Augé M, Tuil O, Chazot T, et al. Dexmedetomidine reduces propofol and remifentanyl requirements during bispectral index-guided closed-loop anesthesia: A double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg.* 2014;118:946-55.
- Liu N, Le Guen M, Boichut N, Genty A, Hérail T, Schmartz D, et al. Nitrous oxide does not produce a clinically important sparing effect during closed-loop delivered propofol-remifentanyl anaesthesia guided by the bispectral index: A randomized multicentre study. *Br J Anaesth.* 2014;112:842-51.
- Le Guen M, Grassin-Delyle S, Cornet C, Genty A, Chazot T, Dardelle D, et al. Comparison of the potency of different propofol formulations: A randomized, double-blind trial using closed-loop administration. *Anesthesiology.* 2014;120:355-64.
- Wehbe M, Giacalone M, Hemmerling TM. Robotics and regional anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014;27:544-8.
- Cannesson M, Rinehart J. Closed-loop systems and automation in the era of patients' safety and perioperative medicine. *J Clin Monit Comput.* 2014;28:1-3.
- Pambianco DJ, Whitten CJ, Moerman A, Struys MM, Martin JF. An assessment of computer assisted personalized sedation: A sedation delivery system to administer propofol for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2008;68:542-7.
- Ingrande J, Lemmens HJ. Medical devices for the anesthetist: Current perspectives. *Med Devices (Auckl).* 2014;7:45-53.