

## PROTOCOLO DE INVESTIGACION ANESTESICA

### "CAMBIOS CIRCULATORIOS DURANTE LA INDUCCION E INTUBACION" (efecto del fentanyl a dosis bajas)

Dr. Victor Ignacio Espinoza Aranguren  
Residente III - Anestesiología

Médico Tutor: Dr. Percy Cupén Arnao  
Colaboración: Dr. Freddy Prada  
Bioestadística e Informática

#### PRESENTACIÓN

Luego de terminar el SERUMS, todos regresamos a Lima con la esperanza de lograr una vacante en el concurso de residentado, deseamos tener una especialidad, avanzar en la carrera médica. Es así que sin sentirlo, estoy culminando el tercer y último año de mi residencia en Anestesiología en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, y como dejando constancia de mi paso por las 12 salas de operaciones de este Centro Quirúrgico, presento a la jefatura de mi departamento este sencillo trabajo de investigación, como un reconocimiento y agradecimiento por todas las enseñanzas recibidas, algunas de ellas no muy agradables pero necesarias para ser un mejor profesional y también mejorar en lo personal, todas esas cosas que se aprenden diariamente con toda la gente que nos rodea, con sus aciertos y sus errores.

Dedico éste trabajo a Edith y muy especialmente a nuestro hijo Andrés.

#### INTRODUCCION

La respuesta hipertensiva a la intubación es un fenómeno circulatorio muy conocido y que ha tenido relación directa con muchos accidentes durante la anestesia, ruptura de aneurisma cerebral<sup>(1)</sup>, insuficiencia ventricular aguda, isquemia aguda miocárdica, etc. Esta respuesta esta mediada por vías neurales adrenérgicas cuyos receptores se encuentran en la mucosa de la epiglotis y glotis, a parte del canal naso-oro-faríngeo<sup>(2-3)</sup>.

Incluso en neonatos la medición de la presión de la fontanela anterior durante la intubación en niños despiertos se la ha asociado a hemorragia intracraneal.<sup>(4)</sup>

Es por este motivo que se han ideado numerosas técnicas para evitar estos posibles accidentes: Uso de lidocaina tópica y endovenosa<sup>(5)</sup>, analgésicos opiáceos a bajas dosis<sup>(6)</sup>, beta-bloqueadores<sup>(7)</sup>, hasta el uso de bolos de nitroprusiato<sup>(8)</sup> y clonidina<sup>(9)</sup>. Últimamente se está tratando de encon-

trar la dosis mínima de fentanyl para este propósito<sup>(10)</sup>; nuestro trabajo ha sido enfocado en este sentido, hemos investigado si el fentanyl a 2.5ug/kg puede resultar clínicamente útil y significativo en la prevención de la rpta. hipertensiva y taquicardizante.

## MATERIAL Y METODOS

El trabajo se desarrollo en el Centro Quirúrgico del HNGAI del IPSS, luego del permiso correspondiente se tomaron para el estudio a 50 pacientes elegidos al azar que iban a ser sometidos a cirugía electiva tales como: colecistectomías, timpanoplastías, plastías de cadera etc. Se tomo encuesta la clasificación ASA de los pacientes, ninguno de ellos recibía medicación de tipo cardiovascular. Durante el transcurso del trabajo se hicieron cuatro controles de la PA y FC, la forma de las mediciones será descrita a continuación:

Todos los pacientes fueron premedicados 60 minutos antes de subir a sala de operaciones; los primeros 25 pacientes recibieron diazepam 10mg y atropina 0.5mg juntos IM, los restantes 25 recibieron prometazina 50mg y atropina 0.5mg juntos IM. Antes de su administración se tomo el primer control de PA y FC.

Al llegar a sala de operaciones, los pacientes son canalizados con cateter plástico G18 en vena periférica, se le transfunden suero fisiológico: 5cc/kg, se le coloca mango de tensiómetro aneroides y las placas del monitor electrocardiográfico en derivación II, se dejan pasar 3 minutos para el reposo del paciente y se toma el segundo control de PA y FC.

A continuación se procede a la inducción dividiendo a los pacientes en dos grupos de 25 cada uno en el primer grupo (I) se administra pentotal a razón de 7mg/kg seguido de succinilcolina 1.5 mg/kg. En el segundo grupo (II) se inicia con fentanyl 2.5 ug/kg, se espera 2 minutos y se sigue con pentotal 6 mg/kg

y succinilcolina a la misma dosis. Al comprobar pérdida del reflejo palpebral se ventila al paciente con máscara y oxígeno al 100% por 3 minutos, en este lapso de tiempo se hacen dos mediciones seriadas de la PA y FC tomándose como tercer control la cifra más baja registrada. Luego de pasados los 3 minutos y de comprobada la relajación neuromuscular se procede a la intubación con TET de baja presión y con guiador, con un tiempo calculado como máximo de maniobra de 30 segundos: se hacen tres mediciones seriadas de PA y FC al retirar la hoja de laringoscopio, en un lapso de 3 minutos post-intubación, ventilando con oxígeno y sin ningún anestésico: se toma como cuarto control la cifra mas alta encontrada.

Se usó el test de Student y sus modificaciones, considerando estadísticamente significativo valores de  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

En las tablas I y II mostramos los datos demográficos y el número y tipo de operaciones realizadas. Las tablas III y IV muestran los resultados entre los grupos I y II vemos que los cambios de PA y FC durante la inducción e intubación fueron significativos dentro de cada grupo ( $p < 0.01$ ); aunque el aumento de la PA durante la intubación fue menor en el grupo que uso fentanyl este resultado no fue estadísticamente significativo por un pequeño margen (1.90 - 1.85). También es de notar mayor caída de la PA durante la inducción en el grupo en que se asocio pentotal con fentanyl; con respecto a la FC esta tendio a ser más alta en el grupo que solo recibo pentotal aunque sin significancia estadística.

Al reagrupar a los pacientes según su clasificación ASA no se encontró diferencias significativas tanto en los cambios de PA y FC entre los ASA I y ASA II-III; pero como en el caso anterior

los resultados si fueron significativos dentro de cada grupo (tablas V y VI).

Cuando se trato de investigar el efecto de las diferentes premedicaciones (diazepan vs. prometazina), no se notaron cambios significativos en la PA; pero si hubo significancia estadística con respecto a la frecuencia cardíaca que fue

mas alta en el paciente premedicado con prometazina tanto en la inducción como en la intubación ( $p < 0.01$ ) (tablas VII y VIII)? La PAM se obtuvo de la siguiente fórmula:  $PAM = (PS + PD \times 2) / 3$ .

En cuanto a las complicaciones encontramos 5 casos de arritmias al momento de la intubación.

**TABLA I**  
**POBLACION DE ESTUDIO**

	Grupo I	Grupo II
SEXO M	13	10
SEXO F	12	15
Total	25	25
EDAD	51+-15	47+-16
PAM-p	88+-14	82+-8
FC	80+-12	81+-8
PESO	60+-8	60+-10
Hb	12+-2	12+-2

**TABLA II**  
**TIPO DE CIRUGIA**

Cirugía	Número
Colecistectomia	11
Gastrectomia	4
Timpanoplastía	6
Mastectomía	3
Cabeza y cuello	5
Laparatomía	10
Laminectomía	4
Histerectomía	3
Plastía cadera	4

**LEYENDA:**

M = masculino

F = femenino

PAM-p = Presión arterial media en piso

FC = frecuencia cardíaca en piso

Hb = Hemoglobina en gr/dl

**CUADRO EXPLICATIVO**

PAM1 Y FC1	Presión arterial media y frecuencia cardíaca en piso
PAM2 Y FC2	Presión arterial media y frecuencia cardíaca en sala
PAM3 Y FC3	Presión arterial media y frecuencia cardíaca en inducción
PAM4 Y FC4	Presión arterial media y frecuencia cardíaca en intubación

**TABLA III**  
**PRESION ARTERIAL MEDIA**

Grupo		PAM1	PAM2	PAM3	PAM4	(F) anava
I SF	media	82.38	90.13	81.33	122.53	29.31
	DS	7.78	12.49	17.24	24.04	***
II CF	media	88.04	94.47	77.5	110.4	13.08
	DS	13.95	20.68	15.14	22.33	***
Prueba t		1.35	0.9	0.83	1.85	
P		*	*	*	*	
		*>0.05	**<0.05		***<0.01	

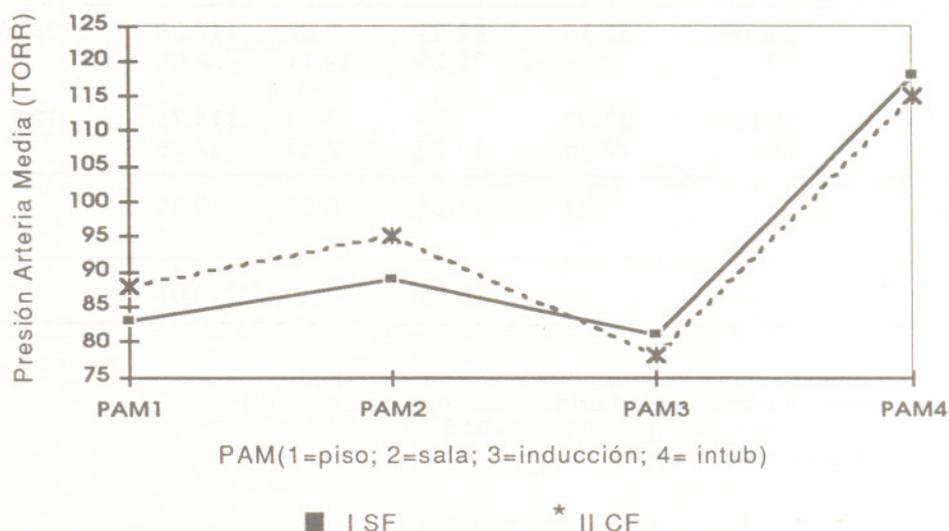
Leyenda: (F)anava: valores comparativos en el mismo grupo  
Prueba t: comparación estadística entre grupo I y II  
Estadísticamente significativo:  $p>0.05$   
DS= Desviación standar

**TABLA IV**  
**FRECUENCIA CARDIACA**

Grupo		FC1	FC2	FC3	FC4	(F)anava
I SF	media	80.54	85.52	99.68	104.6	13.92
	DS	8.29	11.89	15.59	15.22	***
II CF	media	79.76	81.68	95	100.4	13.19
	DS	12.35	15.1	13.11	11.41	***
Prueba t		0.19	1	1.13	1.1	
P		*	*	*	*	
		*>0.05	**<0.05		***<0.01	

Leyenda: (F)anava: valores comparativos en el mismo grupo  
Prueba t: comparación estadística entre grupo I y II  
Estadísticamente significativo:  $p<0.05$   
DS= Desviación standar

**GRAFICO I**  
**PRESION ARTERIAL MEDIA**  
**Grupos I y II**



**TABLA V**  
**FRECUENCIA CARDIACA SEGUN ASA**

Grupo		FC1	FC2	FC3	FC4	(F) anava
ASA I	media	77.06	81.7	98.19	104.04	20.63
	DS	12.02	14.9	12.95	13.56	***
ASA II-III	media	83.57	85.43	96.75	100	7.25
	DS	7.77	11.89	16.31	13.38	***
prueba t		1.73	0.94	0.34	1.03	
p		.	.	.	.	
		*>0.05	**<0.05		***<0.01	

Leyenda: (F)anava: valores comparativos en el mismo grupo  
Prueba t: comparación estadística entre grupo I y II-III  
Estadísticamente significativo: p<0.05  
DS= Desviación standar

**TABLA VI**  
**PRESION ARTERIAL MEDIA SEGUN ASA**

Grupo		PAM1	PAM2	PAM3	PAM4	(F) anava
ASA I	media	83.14	89.94	80.37	117.28	23.09
	DS	10.57	15.25	19.11	22.05	***
ASA II-III	media	88.33	95.4	77.83	114.76	12.71
	DS	12.86	19.79	12.49	27.26	***
Prueba t		1.24	1.08	0.52	0.35	
P		*	*	*	*	
		*>0.05	**<0.05		***<0.01	

Leyenda: (F)anava: valores comparativos en el mismo grupo  
 Prueba t: comparación estadística entre grupo I y II-III  
 Estadísticamente significativo:  $p < 0.05$   
 DS= Desviación standar

**TABLA VII**  
**PRESION ARTERIAL MEDIA SEGUN PREMEDICACION**

Grupo		PAM1	PAM2	PAM3	PAM4	(F) anava
DIAZEPAN	media	86.04	92.12	78.67	114.36	15.14
	DS	12.84	20.79	18.53	23.03	***
PROMETAZINA	media	85.28	93.17	82.67	124.5	29.44
	DS	9.69	13.18	13.05	21.42	***
Prueba t		0.17	0.2	0.82	1.53	
P		*	*	*	*	
		*>0.05	**<0.05		***<0.01	

Leyenda: (F)anava: valores comparativos en el mismo grupo  
 Prueba t: comparación estadística entre grupo I y II-III  
 Estadísticamente significativo:  $p < 0.05$   
 DS= Desviación standar

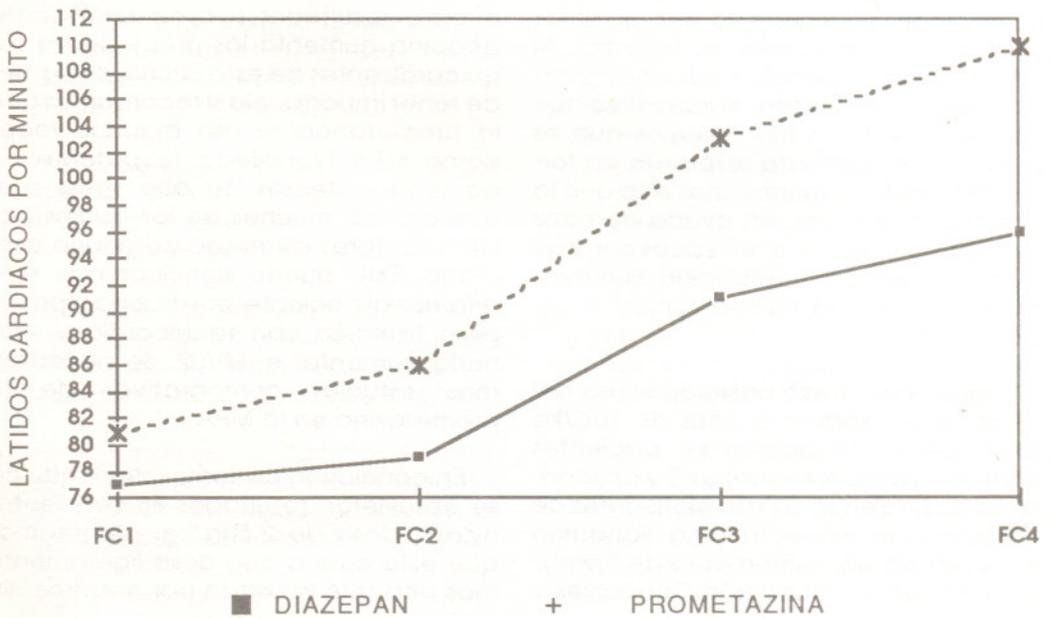
TABLA VIII

FRECUENCIA CARDIACA SEGUN PREMEDICACION

Grupo		FC1	FC2	FC3	FC4	(F) anava
DIAZEPAN	media	77.56	79.38	91.56	96.65	13.32
	DS	8.71	13.22	12.55	12.32	***
PROMETAZINA	media	81.64	87.2	103.3	110.6	16.28
	DS	13.45	13.69	15.16	11.69	***
prueba t		0.96	1.96	2.84	3.89	
p		*	**	***	***	
		*>0.05		**<0.05	***<0.01	

Leyenda: (F)anava: valores comparativos en el mismo grupo  
 Prueba t: comparación estadística entre grupo I y II-III  
 Estadísticamente significativo: p<0.05  
 DS= Desviación standar

GRAFICO II  
 PREMEDICACION



## DISCUSION

El conocimiento de las complicaciones posibles de la respuesta hipertensiva posterior a la Intubación nos llevó a estudiar el efecto del fentanyl a dosis bajas (2.5ug/kg) administrado previamente a la laringoscopia. Los resultados demostraron menor aumento de la PAM en el grupo que recibió fentanyl pero no fue significativa estadísticamente (SE) si se compara con el grupo control (I), aunque el margen fue muy pequeño (1.90 - 1.85).

Al confrontar nuestros resultados con los de otros trabajos vemos que por ejemplo: Van Anken<sup>(10)</sup> fue el que uso la dosis mínima mas baja de 3ug/kg obteniendo bloqueo significativo del alza de la PAM al 5 minuto post-laringoscopia pero sin embargo uso oxido nitroso al 70% desde el momento de la inducción, de modo que el efecto benéfico no era solo por el fentanyl. Goncalves<sup>(7)</sup> usa fentanyl 6ug/kg asociado al DHBP de conocidas propiedades hipotensoras y Martin<sup>(6)</sup> administra 8ug/kg, dosis que realmente no son bajas y que son previsibles sus efectos sobre la rpta. a la laringoscopia. Es por esto que quisimos evaluar una dosis realmente baja. Al hallar que la diferencia estadística para obtener un resultado significativo fue pequeño (1.90 - 1.85) creemos que es posible bloquear esta respuesta en forma SE a dosis no mucho mas alta que la usada por nosotros; sin ayuda de otros métodos o agentes anestésicos como el oxido nitroso, premedicación con morfina<sup>(6)</sup> o lidocaína ya sea tópica o endovenosa<sup>(11)</sup>.

Algunos autores<sup>(8)</sup> postulan el uso del nitroprusiato sódico a dosis de 1ug/kg antes de la intubación en pacientes premedicados con morfina<sup>(6)</sup> y aplicando lidocaína en spray a la glotis antes de intubar. Con respecto a la lidocaína endovenosa a la misma dosis de 1.5mg/kg antes de la intubación Goncalves y

Stoelting<sup>(5)</sup>, encuentran resultados distintos; para el segundo hubo diferencia ES con respecto al grupo control. Stoelting también encuentra que la lidocaína en forma de colutorio a dosis de 25cc al 2% fue ES útil en prevenir la hipertensión que la lidocaína en spray.

Vemos pues que existen muchas maneras de bloquear esta respuesta hipertensiva y que la interpretación de los resultados deben ser minuciosamente investigados para poder definir el efecto adverso o aditivo de las diferentes técnicas administradas en cada estudio, desde la premedicación.

Al seguir discutiendo nuestros resultados vemos que casi no existen diferencias entre las rpts. según la clasificación ASA o la MPA recibida; excepto en la variación de la FC en el grupo premedicado con la prometazina, en el cual se nota un aumento significativo de la FC si se compara con el grupo premedicado con diazepam. La prometazina es una fenotiazina y se usa como agente hipnosedante potente, aparte tiene propiedades antihistamínicas y anticolinérgicas<sup>(12)</sup>, y al parecer según nuestros resultados, su asociación con la atropina aumenta las propiedades taquicardizantes de esta última; esto puede tener importancia si recordamos que la prometazina se usa algunas veces como MPA hipnosedante potente en pacientes afectados de alto stress preoperatorios, muchos de los cuales poseen factores de riesgo coronario asociado. Esto puede significar que tendríamos al paciente con buena hipnosis pero también con taquicardia y esto haría aumentar el MV02. Se necesitan más estudios comparativos de la prometazina en la MPA.

En conclusión podemos decir que no se obtuvieron resultados ES con fentanyl a dosis de 2.5ug/kg; planteamos que esto ocurra con dosis ligeramente mas alta que la usada por nosotros, sin

ningún tipo de agente anestésico como complemento, a diferencia de otras bibliografías. Sugerimos revisar el uso de la prometazina como MPA potente en pacientes afectados de altos grados de stress pre-operatorios.

## BIBLIOGRAFIA

1. Elisabeth J. Fox, Garry S. Sklar: Complications related to the presor response to tracheal intubation. *Anesthesiology* 1977; 47:524-525.
  2. Michel Lubie, Henry Schmitt: Centrly mediated bradycardia and hipotension induced by narcotic analgesics: dextromoramide and fentanyl. *European J. Pharmacol* 1974; 28:66-75.
  3. R.K. Stoelting: Circulatory Changes during anesthetic induction: Impact of d-tubocurarine pre-treatment, thiamylal succinylcolina, laryngoscopy and tracheal lidocaine. *Anesth Analg.* 1976; 55:77-81.
  4. P.J. Stow, M.E. Mcleod: Anterior fontanelle pressure responses to tracheal intubation in the awake and anaesthetized infant. *Br. J. Anaesth.* 1988; 60:167-170.
  5. R.K. Stoelting: Circulatory changes during direct laryngoscopy and tracheal intubation. *Anesthesiology* 1977; 47:381-383.
  6. Donald E. Martin, Henry Roseberg: Low-dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal intubation. *Anesth Analg* 1982; 61:680-684.
  7. M. Goncalves, R. Carrilho: Atenuación de la respuesta cardiovascular a la intubación traqueal. *Rev. Española Anest Rean* 1986; 33: 298-302.
  8. R.K. Stoelting: Attenuation of blood pressure response to laryngoscopy and tracheal intubation with sodium nitroprusside *Anesth Analg* 1979; 58: 116-119.
  9. M. Ghignone O. Calvillo: Anesthesia and Hypertension: The effect of Clonidine on Hemodynamics and Isoflurane Requirements. *Anesthesiology* 1987; 67: 3-10.
  10. Hugo Van Aken, E. Meinshausen: The influence of fentanyl and tracheal intubation on the hemodynamic effects of anesthesia induction with propofol/N2O in humans. *Anesthesiology* 1988; 68: 157-163.
  11. J. Kenneth Denlinger, Norig Ellison: Effects of intratracheal lidocaine on circulatory responses to tracheal intubation. *Anesthesiology* 1974; 41: 409-412.
  12. Goodman and Gilman: *Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Séptima Edición. 1987 Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires - Argentina.
- Otras revistas consultadas:
- J.M. Low, C. Prys-Roberts: *Studies of Anesthesia in relation to hypertension*. *Br. J. Anaesth* 1986; 58: 471-477.
- C. Prys-Roberts: *Studies of Anesthesia in Relation to Hypertension. II: Haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation*. *Br. J. Anaesth.* 1971; 43: 531-546.