

11202
21-10



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POST-GRADO
HOSPITAL CENTRAL SUR DE CONCENTRACION NACIONAL
PETROLEOS MEXICANOS

"HIPOTENSION CONTROLADA: ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE ISOFLURANO E ISOFLURANO MAS NIFEDIPINA PARA CIRUGIA DE NARIZ Y OIDO MEDIO.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS DE POST-GRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ANESTESIOLOGO
P R E S E N T A :

DR. FRANCISCO JAVIER CISNEROS RIVAS

ASESOR: DR. ARMANDO VEGA RUIZ



PEMEX

1988-1989



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

1.-	INTRODUCCION	1
2.-	OBJETIVOS	5
3.-	MATERIAL Y METODOS	6
4.-	RESULTADOS	10
5.-	DISCUSION	18
6.-	RESUMEN	20
7.-	CONCLUSIONES	21
8.-	BIBLIOGRAFIA	22

I.- INTRODUCCION :

La hipotensión controlada se define como la inducción deliberada de bajas tensiones arteriales con el fin de que el campo operatorio se encuentre exangüe (1,2).

El uso de esta técnica en manos de anestesiólogos-competentes, combinado a una cuidadosa técnica de un cirujano experimentado en operar bajo estas condiciones, puede ayudar al acceso quirúrgico, disminuye el tiempo anestésico-quirúrgico y reduce las pérdidas hemáticas, disminuyendo así la necesidad de transfusiones sanguíneas, lo que representa una ventaja para el paciente.

La técnica se remota a 1946, cuando Gardner la utilizó para disminuir la hemorragia durante la cirugía de tumores cerebrales mediante arteriotomía. Paton y Zaimis, describen primeramente la farmacología de una serie de compuestos de metonio con interesantes efectos farmacológicos: el hexametonio y decametonio.

En 1952 Enderby y Davison perfeccionan la técnica e introducen el trimetafan, droga que produce hipotensión por bloqueo ganglionar, vasodilatación directa y liberación de histamina (1,2,3,4,5,6,7,8).

Los métodos y fármacos utilizados son variados e incluyen:

- a) Sangría controlada
- b) Anestésicos intradural o epidural
- c) Anestésicos inhalatorios
- d) Fármacos intravenosos:
 - Nitroprusiato de sodio
 - Nitroglicerina
 - Trimetafan

- Pentolinio
- Hidralazina
- Adenosina y ATP
- Prostaglandina E 1
- Beta bloqueadores
- Antagonistas del Calcio
- Inhibidores de la ECA
- Técnicas mixtas (8,9,10,11,12,13)

No existen artículos de investigación en humanos sobre la asociación de Nifedipina-Isflurano en hipotensión controlada, a pesar de que sí los hay en relación a la asociación de otros calcio-antagonistas como el diltiazem o el verapamil con enflurano o halotano (14).

En un estudio de Tanifuji (15) se demostró que la administración de nifedipina como medicación pre-anestésica para anestesia con halotano y nitroprusiato de sodio en hipotensión controlada, disminuye los requerimientos de estos dos últimos medicamentos sin efectos de hipertensión arterial de rebote.

Estudios con isoflurano para hipotensión profunda concluyen que este halogenado es un medicamento seguro y útil, pero que tiene la desventaja de que puede elevar la frecuencia cardiaca en forma refleja, por lo que en ocasiones es necesario asociarlo a un agente beta bloqueador (8,9,10,11,12,16,17,18,19) Wolf et al. demostraron en un estudio con monos que el isoflurano más nifedipina con o sin propranolol y halotano o enflurano para el músculo cardiaco.

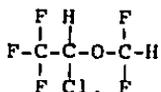
= ISOFLURANO:

El isoflurano al igual que su isomero el enflurano fueron sintetizados en 1965 por el Dr. Ross Terrel.

Sus principales características son:

- Punto de ebullición: 48° C
 - No requiere preservativos
 - Es estable en cal sodada
 - No reacciona con otros metales
 - No es inflamable a concentraciones anestésicas - clínicas.
 - Tiene un coeficiente de partición sangre/gas de 0.47
 - Tiene un mínimo grado de conversión metabólica - (0.17%).
 - Su CAM es de 1.15 combinado con oxígeno al 100% - y de 0.50 combinado con óxido nitroso al 70%
 - No provoca actividad convulsiva
 - Aumenta poco la presión intracerebral
 - No sensibiliza al miocardio frente a dosis clínicas de catecolaminas
 - Disminuye la T.A. en forma dosis-respuesta por:
 - a) Disminución del tono y contractilidad del músculo liso, relacionada con el aumento del AMP cíclico
 - b) Deprime el sistema nervioso autónomo con predominio de la depresión vagal
 - c) Disminuye la sensibilidad del músculo liso vascular a nivel de actividad simpática
 - d) Acción beta adrenérgica sobre el lecho vascular periférico
- (20,21,22).

FORMULA DEL ISOFLURANO



= NIFEDIPINA:

Dihidropirina que funciona como potente vasodilatador arteriolar produciendo activación refleja simpática.

Su mecanismo de acción se debe al bloqueo de los canales lentos del calcio, sensibles a voltaje (acople electromecánico).

La disminución de la tensión arterial pone en marcha reflejos simpáticos, con la resultante taquicardia o inotropismo positivo, por lo que hay como efecto final taquicardia, aumento en la contractilidad y aumento en la función ventricular segmentaria.

Con mayores dosis hay inotropismo negativo por efecto directo.

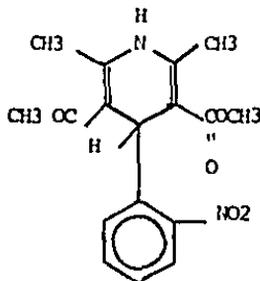
Su absorción es rápida por vía sublingual y por vía oral, alcanza concentraciones pico 1 a 3 hrs.

Se une a proteínas plasmáticas y su metabolismo se lleva a cabo en el hígado.

Su excreción es renal, en forma de metabolitos inactivos.

Sus efectos secundarios incluyen cefalea, hipotensión, náuseas, vómito, sedación, edema periférico, presentándose en un 20% de los pacientes. Ocasionalmente se reporta robo coronario (823).

FORMULA DE NIFEDIPINA



2.- OBJETIVOS :

OBJETIVO PRINCIPAL:

1.- Comparar los efectos hipotensores del isoflurano con y sin asociación a nifedipina en la anestesia.

OBJETIVOS SECUNDARIOS:

- 1.- Determinar la eficacia de la nifedipina administrada como medicación pre-anestésico para disminuir la CAM del isoflurano en hipotensión controlada.
- 2.- Determinar los cambios de frecuencia cardiaca con esta técnica.
- 3.- Reportar el sangrado quirúrgico.
- 4.- Determinar la concentración promedio necesaria de isoflurano para mantener a los pacientes en una presión arterial media entre 55 y 60 Torr.

3.- M A T E R I A L Y M E T O D O S :

El presente estudio se realizó en el Servicio de Anestesiología de Hospital Central Sur de Concentración Nacional de Petróleos Mexicanos, en un periodo comprendido entre Noviembre de 1988 y Enero de 1989.

Los pacientes fueron seleccionados bajo los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes sometidos a cirugía electiva de nariz u oído medio.
- Cualquier sexo.
- Edad comprendida entre los 15 y los 35 años.
- Riesgo I y II según la ASA.

Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con:

- Insuficiencia hepática, renal o cerebro-vascular.
- Estado de choque.
- Antecedentes de infarto al miocardio.
- Hipertensión arterial
- Arritmias
- Cirugía de urgencia
- Asma bronquial o porfiria.

La selección de los pacientes fué realizada en la Consulta Pre-anestésica, en donde se realizó historia clínica completa, incluyendo exploración física, exámenes de laboratorio y gabinete pertinentes, clasificando a los pacientes según la ASA.

Los pacientes seleccionados para el estudio fueron ingresados al hospital el día previo a su cirugía, efectuando una segunda consulta pre-anestésica, en la que se corroboró que no hubiera ninguna contraindicación para el procedimiento, como son las alteraciones en las pruebas de coagulación, en la Biometría Hemática, en la Química -----

sanguínea, o algún proceso infeccioso agudo.

Se indicó en esta consulta, ayuno previo a la cirugía por un mínimo de 8 horas.

SALA PREOPERATORIA:

- Se canalizó vena periférica en miembro superior derecho o izquierdo con Jelco # 18.
- Se administró medicación pre-anestésica una hora previa a la cirugía en la siguiente forma:

GRUPO I (control):	Diazepam 10 mg. v.o.
GRUPO II:	Diazepam 10 mg. v.o.
	Nifedipina 10 mg. v.o.

- Se efectuaron tomas de frecuencia cardiaca, presión sistólica, diastólica y se calculó la presión arterial media.

EN QUIROFANO:

- Se determinaron signos basales (FC, TA sistólica, diastólica y media).
- Se administraron 10 mg. de Diazepam i.v.
- Se colocaron electrodos en región anterior de tórax a fin de monitorizar frecuencia cardiaca y EKG, mediante electrocardioscopio marca Ohio con trazo en D II.
- Se colocó brazalete en brazo derecho o izquierdo, a fin de efectuar tomas de frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, diastólica y media, mediante monitor no invasivo tipo Dinamap Critikon.

a) Inducción:

Se administraron de 0.5 a mcgr./kg. de peso de Citrato de Fentanest, seguidos de 5 a 7 mcgr./kg. de peso de Tiopental sódico. Se ventiló al paciente por un periodo de 3 minutos con oxígeno al 100% mediante mascarilla, previa administración de 4a.6 mg. de Atracurio.

b) Intubación:

Se realizó intubación orotraqueal con sonda de Rush con calibre de acuerdo a cada paciente.

c) Mantenimiento:

Se utilizó Máquina de gases anestésicos Modulus T.M. Ohio, con vaporizador termocompensado TEC 3 Forane, manejando flujos bajos de gases anestésicos.

Se utilizó circuito semicerrado, de reinhalación parcial, con sistema de absorción de CO₂ (cal sodada) La ventilación se manejó con ventilador de volumen proporcionando un volumen corriente entre 9 y 11 c.c. por kg. de peso y una presión de la vía aérea de 15- a 20 cm. de H₂O.

Los líquidos fueron calculados a razón de 6 ml./kg. de peso por hora de anestesia más 12 ml./kg. de peso de ayuno, administrándose sólo solución Hartman.

La concentración de isoflurano administrada varió de acuerdo a los requerimientos de cada paciente para mantener una presión arterial media de 50 a 60 Torr durante el periodo operatorio, y fué asociada a oxígeno al 100%, potencializandola con Citrato de Fentanil a razón de 0.5 a 1 mcgr./kg. de peso cada 45 minutos.

Durante el periodo hipotesivo se efectuó toma de gaseometría arterial en arteria radial de miembro no dominante, para verificar el estado ácido-básico del paciente (previa prueba de Allen).

d) EMERSION:

15 minutos previos a la finalización del acto quirúrgico, se forzó al paciente a ventilación espontánea.

La emersión se efectuó por lisis y una vez que el volumen del paciente fué mayor a 5 cc/kg. de peso, fué extubado, -- pasando a la sala de recuperación.

SALA DE RECUPERACION:

Se efectuó toma de signos vitales al arribo y a los 15 -- minutos.

4.- RESULTADOS :

De los 20 pacientes estudiados, 10 fueron del sexo masculino y 10 del sexo femenino.

La distribución por grupos se muestra en el cuadro # I:

<u>CUADRO I</u>		
<u>SEXO</u>	<u>GRUPO I</u>	<u>GRUPO II</u>
Femenino	5	5
Masculino	5	5
TOTAL DE PACIENTES:10		10

La edad promedio fué de 25.4 años para el grupo I. - con un mínimo de 15 años y un máximo de 35 años de edad.

El grupo II tuvo un promedio de edad 24.7 años con - un mínimo de 15 años y un máximo de 34 años.

El peso promedio fué de 58 ± 10 kg. para el grupo I- y de 65 años ± 5 kg. para el grupo II.

CUADRO II

	<u>GRUPO I</u>	<u>GRUPO II</u>
EDAD PROMEDIO	25.4 años	24.5 años
PESO PROMEDIO	58 kg.	60 kg.

El tipo de cirugía fué igual para ambos grupos, so - metiendo a 5 pacientes a Rinoseptoplastía y 5 a Timpano - plastía, para cada grupo.

El comportamiento en la presión arterial media (PAM) pre-inducción trans-anestésica y post-anestésica, no va - riaron en forma signvicativa estadísticamente entre am - bos grupos.

La PAM post-inducción disminuyó en forma significativa en el grupo II, siendo esta disminución de 3.9 Torr en promedio en relación con el grupo I.

La verificación de la significancia estadística fue realizada por medio de la prueba " t de student " cuadro-III.

CUADRO III

PRESION ARTERIAL MEDIA

Pre-inducción:

	\bar{X}	DESVIACION STANDAR	ERROR STANDAR
GRUPO I	96.47	± 1.56	± 0.52
GRUPO II	99.74	± 5.24	± 1.74

p: 0.05

Post-inducción:

	\bar{X}	DESVIACION STANDAR	ERROR STANDAR
GRUPO I	93.71	± 7.35	± 2.45
GRUPO II	89.81	± 4.37	± 1.45

p: = 0.002

Trans-anestésica:

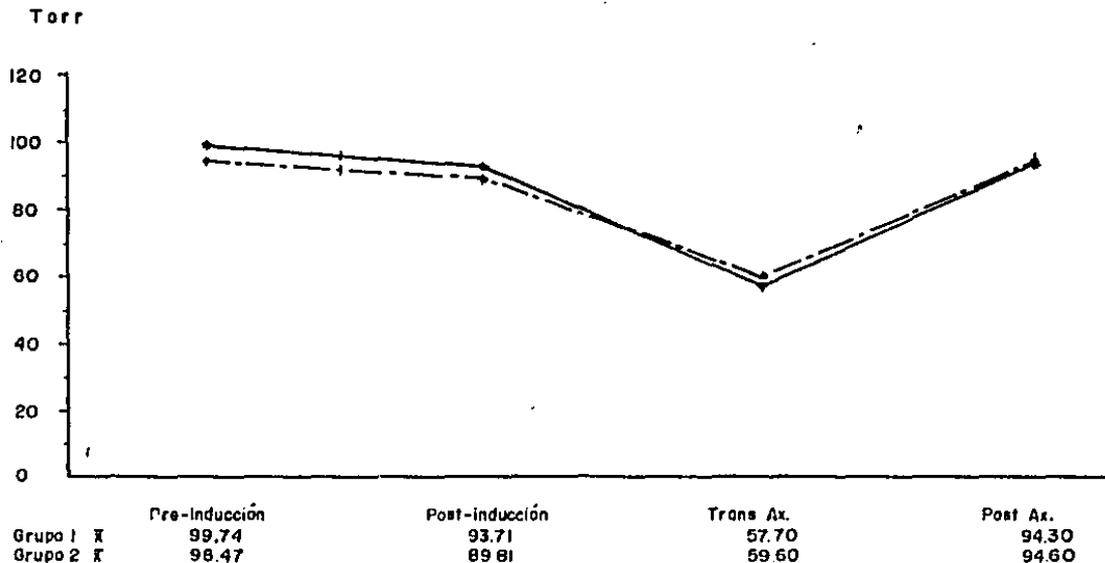
	\bar{X}	DESVIACION STANDAR	ERROR STANDAR
GRUPO I	57.70	± 0.98	± 0.66
GRUPO II	59.60	± 1.78	± 0.59

p: 0.5

Post-anestésica:

	\bar{X}	DESVIACION STANDAR	ERROR STANDAR
GRUPO I	94.3	± 4.4	± 1.46
GRUPO II	94.69	± 6.2	± 2.06

PRESION ARTERIAL MEDIA.



La frecuencia cardiaca pre-inducción presentó una diferencia estadística significativa mayor para el grupo II- siendo de 15.2 latidos por minuto en promedio.

La frecuencia cardiaca post-inducción, trans-anestésica y post-anestésica, no presentaron diferencias estadísticas significativas comprobándose por medio de la prueba de "t student "(cuadro IV)

CUADRO IV

FRECUENCIA CARDIACA (LATIDOS/MIN.)

Pre-inducción:

		\bar{X}	DESVIACION STANDAR	ERROR STANDAR
GRUPO I		80	± 7.74	± 2.58
GRUPO II		95.2	±12.26	± 4.08
p: 0.002				

Post-inducción:

		\bar{X}	DESVIACION STANDAR	ERROR STANDAR
GRUPO I		95.5	±11.47	± 3.82
GRUPO II		95	±11.40	± 3.75
p: 0.9				

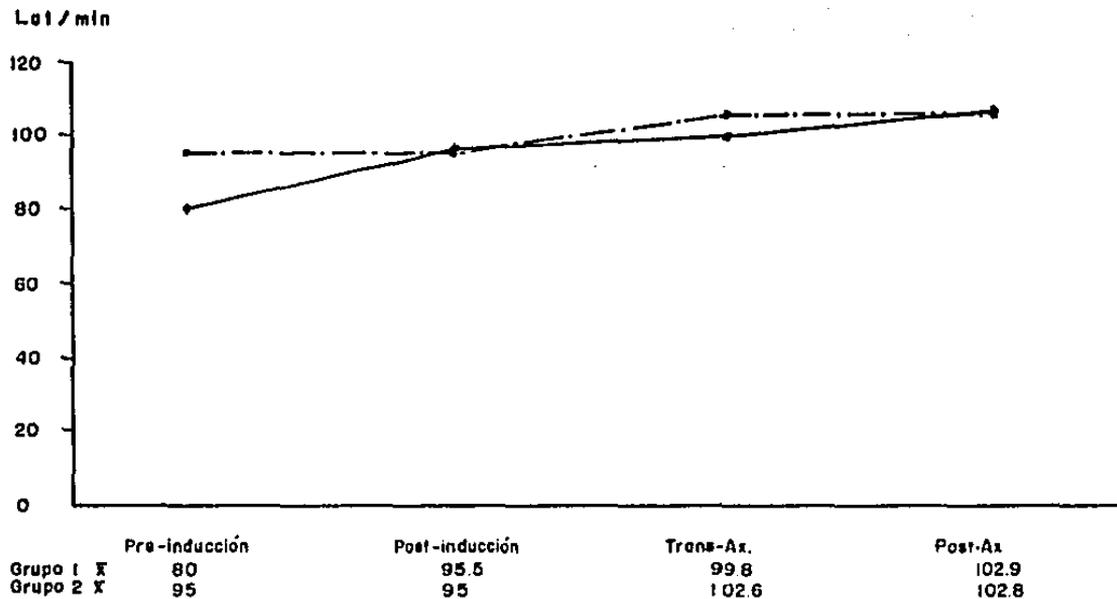
Trans-anestésica:

		\bar{X}	DESVIACION STANDAR	ERROR STANDAR
GRUPO I		99.8	± 2.30	± 0.76
GRUPO II		102.6	± 2.30	± 2.79
p: 0.4				

Post-anestésica:

		\bar{X}	DESVIACION STANDAR	ERROR STANDAR
GRUPO I		102.9	± 7.29	± 2.43
GRUPO II		102.8	± 3.16	± 1.05
p: 0.99				

FRECUENCIA CARDIACA.



No existió diferencia significativa entre los requerimientos de isoflurano expresado en volúmenes % para ambos grupos de pacientes (cuadro V).

CUADRO V

VOLUMENES % REQUERIDOS DE ISOFLURANO

		\bar{X}	DESVIACION STANDAR	ERROR STANDAR
GRUPO	I	3.2	± 0.11	± 0.03
GRUPO	II	3.35	± 0.23	± 0.07

p: 0.06

No existió diferencia significativa en relación al sangrado producido durante el procedimiento quirúrgico entre ambos grupos (cuadro VI).

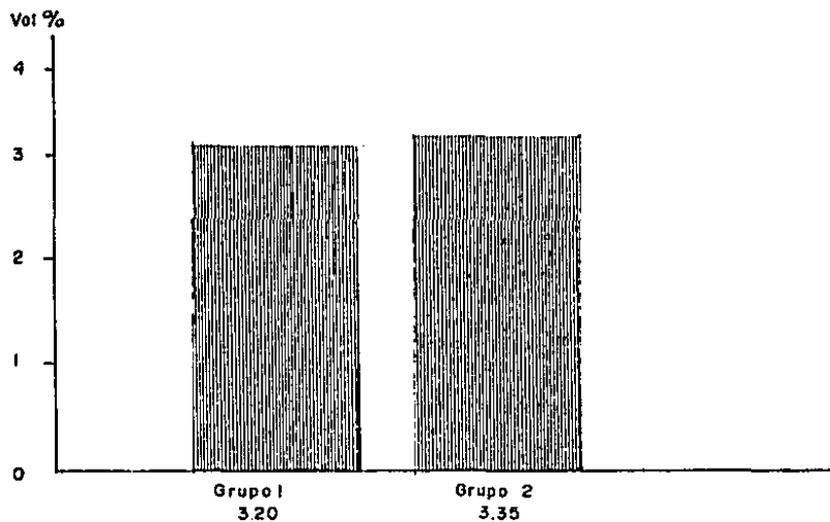
CUADRO VI

SANGRADO (ml.)

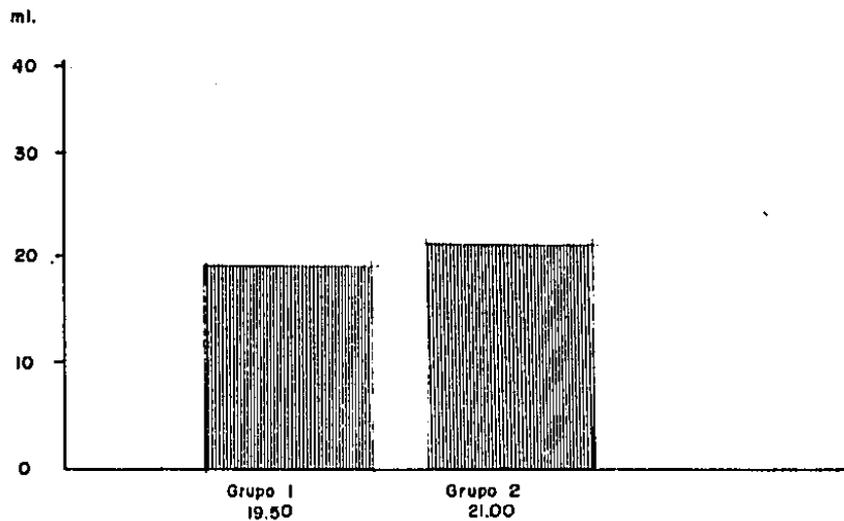
		\bar{X}	DESVIACION STANDAR	ERROR STANDAR
GRUPO	I	19.5	± 18.37	± 6.12
GRUPO	II	21	± 5.04	± 1.68

p: 0.8

CONCENTRACION ALVEOLAR MINIMA.



SANGRADO .



5.- DISCUSION:

Nuestro estudio se basó en la hipótesis de que la nifedipina por su acción vasodilatadora arteriolar sumaría o potenciaría los efectos hipotensores del isoflurano, disminuyendo así, los requerimientos del halogenado para obtener una presión arterial media de entre 55 y 60 Torr.

Los resultados obtenidos demostraron que a las dosis utilizadas de nifedipina, el efecto esperado no se presentó, ya que se requirió de la administración de concentraciones similares de isoflurano para mantener la presión arterial media deseada.

En relación a la frecuencia cardiaca la nifedipina puede producir taquicardia debida a un mecanismo simpático reflejo, previa a la bradicardia ocasionada por dosis significativamente mayores del medicamento.

El isoflurano por su parte, puede provocar taquicardia en sujetos jóvenes, efecto atribuido igualmente a mecanismo reflejo simpático compensador ante la hipotensión.

De ello dedujimos que la frecuencia cardiaca no debería variar entre los dos grupos.

Nuestro estudio reveló un aumento significativo de la frecuencia cardiaca en el grupo II de 15.2 latidos por minuto, previo a la inducción. Esta alza no tuvo repercusión clínica alguna, ya que se encontró en límites fisiológicos además de que pensamos que pudo deberse a stress pues fué registrada en la medicación basal, no correspondiendo a el tiempo de absorción del medicamento, además de que el comportamiento posterior fué similar en ambos grupos.

El sangrado mostró ser igual en ambos grupos, situación que era de esperarse ya que la presión arterial media se mantuvo dentro de rangos iguales.

En el periodo post-anestésico encontramos como efecto adverso a la administración de nifedipina, vómito en el 80% de los pacientes, reacción que se presentó en el 20% de aquéllos que sólo recibieron diazepam como medicación pre-anestésica.

Creemos que se requieren estudios posteriores a fin de determinar la dosis necesaria de nifedipina para producir hipotensión en pacientes anestesiados con isoflurano, ya que a las dosis utilizadas por nosotros, no encontramos efectos aditivos o sinérgicos con ambos medicamentos.

6.- RESUMEN :

Se estudiaron 20 pacientes divididos en dos grupos escogiéndose al azar y programados para cirugía de nariz y oído medio.

Los 20 pacientes pertenecieron al grupo I de la clasificación de riesgo anestésico según la ASA.

El estudio fué aprobado por el Comité de Evaluación y Etica médica del Hospital.

Al grupo I se le administró como medicación pre-anestésica diazepam 10 mg. v.o. una hora previa al actoquirúrgico.

Al grupo II, además del diazepam, se le administró nifedipina 10 mg. v.o.

El mantenimiento de la anestesia fué realizado con isoflurano a concentraciones necesarias para mantener la presión arterial media entre 55 y 60 Torr, potenciándose con 0.5 a 1 mcgr. de Citrato de Pentanil cada 45 minutos.

Se compararon requerimientos necesarios de isoflurano, comportamiento de la PAM, de la f.c. y del sangrado transoperatorio. No encontramos diferencias significativas atribuibles a los medicamentos administrados, por lo que creemos necesario que se realicen estudios posteriores a fin de establecer las dosis requeridas de nifedipina para producir hipotensión arterial en pacientes anestesiados con isoflurano.

La incidencia de vómitos postoperatorios fué mayor para el grupo medicado con nifedipina-diazepam que para aquél en el cual sólo se utilizó diazepam como medicación pre-anestésica.

7.- CONCLUSIONES :

- 1.- Los pacientes medicados con nifedipina-diazepam no presentaron diferencia significativa en la hipotensión producida con altas concentraciones de isoflurano, de aquellos medicados únicamente con diazepam.
- 2.- La frecuencia cardíaca varió significativamente en el grupo con nifedipina, pero la elevación observada no tuvo repercusión clínica, además de no corresponder al tiempo requerido para la absorción del medicamento.
El comportamiento posterior no varió en ambos grupos.
- 3.- El sangrado transoperatorio no varió en ambos grupos.
- 4.- La concentración de isoflurano requerida para mantener una presión arterial media entre 55 y 60 Torr fué de 3.2 vol.% para el grupo I y de 3.35 vol.% para el grupo II, no presentando diferencia significativa entre ambos grupos.
- 5.- La incidencia de vómito post-operatorio fué del 80% para los pacientes que requirieron nifedipina contra el 20% de aquellos que no la recibieron.

8.- B I B L I O G R A F I A :

- 1.- COLLINS VINCENT J. Anestesiología Interamericana.- 2ª Ed. 1983.
- 2.- MILLER RONALD D. Anestesia. Ediciones DOYMA 1ª Ed. 1988.
- 3.- MC. RAE W.R. BritishJ. of Hosp. Medicine, Jun. - 1985. 341-343.
- 4.- ECKENHOFL J.E. "Deliberate Hypotension" Anesthesiology 48 (2) 87-88 1978.
- 5.- LEBOWITS PHILIP. Técnicas de Anestesiología. --- LIMUSA 1ª Ed. 1985.
- 6.- SKENE J.C. Pulmonary Shunting and Lung volumen during hypotension induced with trimetaphan. British J. Anesth. 15, 327, 1974.
- 7.- ORLAND MATHEW. Manual de terapéutica médica. -- Salvat. 6ª Ed. 1986.
- 8.- GOLDMAN AND GILMAN. Bases farmacológicas de la terapéutica médica: Panamericana 7ª Ed. 1986.
- 9.- LAM A.M. Cardiovascular effects of sioflurane induced hypotension for cerebral aneurism surgery. -
- 10.- FAMMY N.R. Nitroglicerín as a hipotensive drug during general anesthesia. Anesthesiology 49:17 1978
- 11.- SAANIVAARA L. Comparison of three hypotensive anesthetic methods for middle ear microsurgery. Acta Anaesth. Scand. 1984: 28: 435-442.
- 12.- SIMPSON D.L. Acute beta adrenorreceptor blockade and induced hypotension. Anaesthesia, 1987 42- - 243-248.
- 13.- BRYAN E. Calcium entry bloquers: Uses, implicac -- tions for anesthesiologists. Anesth. 1982 57:504-518.

- 14.- DE WOLL, MARQUEZ. Cardiovascular responses to acute loading with nifedipine alone and nifedipine plus - propranolol during inhalation anesthesia in monkeys Anesth. and Anal. 1987, 66:1096-1103.
- 15.- TANIFUJI Y. Effect of nifedipine pre-treatment on - sodium nitroprusiato doses and overshoot hipoten - sion after discontinuation of sodium nitroprusiato - in snp induced hipotensi6n anesthesia. Japan Jour. Anesth. 1986: 35/2 260-264 (Resumen).
- 16.- GORY: Isoflurane comme hypotenseur pour chirurgie - de L'oreille moyenne. Cahiers d' anesthesiologie. - 1986: 34, 55-59.
- 17.- OSTMAN. Influence of isoflurane on renal and intes - tinal vascular responses to stress. Ostman British - Jour. Anaesth. 1986. 58 630-38.
- 18.- BARRY NEWMAN. The effects of isflurane induced hypo - tension on cerebral blood flow and cerebral metabo - lic rate for oxigen inhumans; Anesthesiology. 1986- 3: 307-310.
- 19.- MAKTABI. Comparison of NTP, NTG and deep isoflura - ne anesthesia for induced hypotension. Neurosurge - ry 1986: 19/3 350-55.
- 20.- TRYS- ROBERT C. Isoflurano. British Journal Anaesth. 53 : 1243-45 1981.
- 21.- TODD M.M. Comparative Cerebrovascular and and Me - tabolic effects of Halothane, Enflurane and Isoflu - rane .
- 22.- EGER, EDMOND. Isoflurane: A review. Anesth. 55:559, 559,576, 1981.
- 23.- BRENT MITCHELL. Comparative clinical electrophysio - effects of diltiazem, verapamil and nifedipine: A - review American Journal of Cardiology. vol.49; 629- 634 Feb 1982.