

11202
66
2ej-



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

División de Estudios Superiores
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI
Instituto Mexicano del Seguro Social

**CAMBIOS EN LOS NIVELES PLASMATICOS DE GLUCOSA EN
PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA OTORRINOLARINGOLO-
GICA ELECTIVA CON ANESTESIA GENERAL INTRAVENOSA
TOTAL CON PROPOFOL VS. ANESTESIA GENERAL
INHALATORIA CON HALOTANO.**

T E S I S
Que para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
p r e s e n t a n

**DR. VENANCIO RODRIGUEZ DELGADO
DR. VICTOR HUGO REYNA MENDOZA**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



IMSS

México, D. F.

1992



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

INDICE

	PAG.
1. INTRODUCCION	1
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
3. HIPOTESIS	5
4. OBJETIVO	6
5. PACIENTES, MATERIAL Y METODOS	7
6. METODO ESTADISTICO	10
7. RESULTADOS	11
8. DISCUSION	13
9. CONCLUSION	16
10. BIBLIOGRAFIA	17

INTRODUCCION

El nivel de glucosa en sangre venosa en ayunas no debe sobrepasar de 6 mmol por litro (110 mg %) (1). Hirsch y colaboradores recomiendan como parámetros normales cifras de 120 a 180 mg/dl (2) y otros autores han aceptado como normal cifras hasta de 200 mg/dl (3).

El estrés quirúrgico causa hiperglicemia en los pacientes normales. Los mecanismos perioperatorios mediadores de la hiperglicemia son complejos (4). Las hormonas juegan un papel clave en la regulación de las vías metabólicas (insulina, epinefrina, glucagon, cortisol, hormona del crecimiento) (5). Danowski considera a la hiperglicemia del estrés como una manifestación no diabética y enfatiza su carácter transitorio (6). Las condiciones que desencadenan una hiperglicemia son diversas, entre ellas tenemos: sepsis, pancreatitis, accidente cerebrovascular, diuréticos, quemaduras extensas, deshidratación severa, hiperalimentación, hemodiálisis, diálisis peritoneal, dosis elevadas de corticoesteroides, hipotermia marcada, hipoxia, administración de soluciones glucosadas y ciertos fármacos anestésicos (7-10).

Los anestésicos inhalatorios que causan hiperglicemia son el éter, el halotano, el enflurano y el isoflurano.

En cambio el metoxifluorano no altera la glicemia (11). En relación al halotano y al enflurano, Oyama y colaboradores compararon los niveles de glicemia durante el transanestésico antes y a los 15, 30, 60 y 120 minutos después de iniciada la cirugía, no encontrando diferencias estadísticamente significativas antes de la cirugía, pero hubo un incremento significativo a partir de los 30 minutos de iniciada la intervención quirúrgica, lo cual continuó hasta la sala de recuperación (12-14).

De los agentes narcóticos utilizados durante la anestesia, la morfina y los morfínomiméticos elevan los niveles de glucemia (15-16).

Los niveles elevados de glucosa cerebral pueden exacerbar el daño neuronal cuando se acompañan de isquemia cerebral (17). La hiperglicemia excesiva, la lipólisis, la cetogénesis y la proteólisis afectan adversamente de manera indirecta los resultados quirúrgicos, por lo que los efectos metabólicos, la obesidad, la infección y la hipotermia deben ser considerados por el anestesiólogo para tomar una decisión racional en el manejo anestésico del paciente (18).

El propofol es un agente anestésico intravenoso derivado de los alquilfenoles, recientemente introducido a la práctica clínica, posee características que lo hacen un agente

ideal, ya que su vida media es corta y debido a sus propiedades farmacocinéticas no tiene efecto acumulativo, por lo que su tiempo de recuperación es muy rápido (19). Su efecto sobre la síntesis de cortisol es controversial, pues algunos autores han reportado que no hay cambios y otros informan de que hay decrementos en los niveles del mismo. Los estudios in vitro refieren que solo afecta la esteroidogénesis en concentraciones muy altas que no se emplean en la práctica clínica (20-22).

Debido a que es frecuente el manejo anestésico de pacientes con alteraciones en los niveles de glucemia consideramos conveniente determinar con que técnica anestésica existen menos variaciones.

Creemos necesario determinar los cambios de glucemia relacionados al uso de propofol durante la anestesia, lo cual hasta ahora no ha sido estudiado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El propofol ha sido usado en diversos procedimientos anestésico-quirúrgicos de corta y larga duración, cirugía electiva, de urgencia; tanto en pacientes de bajo riesgo como en los de riesgo mayor como por ejemplo los pacientes seniles o en estado crítico. A pesar de que se ha estudiado ampliamente no existen en la literatura informes acerca de sus efectos sobre los niveles plasmáticos de glucosa. En cambio existen suficientes estudios acerca de la hiperglicemia transoperatoria durante la anestesia inhalatoria con agentes halogenados, pero no hay ninguno que los compare con la anestesia con propofol. En base a esto nos surge la siguiente pregunta:

¿Los cambios en las concentraciones de glucosa plasmática, durante el trans y postoperatorio serán menores con el uso de anestesia general intravenosa total con propofol (AGIP) que con anestesia general inhalatoria con halotano (AGIH)?

HIPOTESIS

Los cambios en las concentraciones de glucosa plasmática, durante el trans y postoperatorio son menores con el uso de anestesia general intravenosa total con propofol que con anestesia general inhalatoria con halotano.

OBJETIVO

Mostrar que los cambios en las concentraciones plasmáticas de glucosa en el trans y postoperatorio, son menores cuando usamos anestesia general intravenosa total con propofol que con el empleo de anestesia general inhalatoria con halotano.

PACIENTES, MATERIAL Y METODOS

Después de obtener la aprobación del Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y el consentimiento informado por escrito, se estudiaron 60 pacientes programados electivamente para cirugía otorrinolaringológica (23).

Se establecieron dos grupos, asignando a los pacientes mediante una tabla de números aleatorios. La edad comprendida de los pacientes fue de 18 a 50 años, independientemente del sexo, con estado físico I y II según la Sociedad Americana de Anestesiólogos. Los pacientes fueron captados un día previo a la intervención quirúrgica y recibieron medicación pre anestésica con 10 mg. de diazepam por vía oral, treinta minutos antes de iniciar el acto anestésico se administraron 1 mg de atropina intramuscular.

MANEJO ANESTESICO

En la sala de operaciones cada paciente fue monitorizado con cardioscopio, baumanómetro y estetoscopio precordial, posteriormente se instaló estetoscopio esofágico.

Los pacientes del grupo 1 fueron manejados con Aneste-

sia General intravenosa con propofol (AGIP). La narcosis basal se inició con citrato de fentanil a razón de 3 mcg por kg de peso, la inducción se efectuó con propofol a dosis de 2.5 mg por kg de peso. Los pacientes del grupo 2, recibieron Anestesia General Inhalatoria con halotano, iniciando la narcosis basal con citrato de fentanil a dosis de 3 mcg por kg de peso, la inducción se logró a base de tiopental sódico a razón de 4 mg por kg de peso.

En ambos grupos la intubación orotraqueal se facilitó con bromuro de vecuronio a dosis de 100 mcg por kg. de peso, los pacientes fueron ventilados con mascarilla facial durante 3 minutos e intubados bajo laringoscopia directa con sonda magill.

El mantenimiento anéstenico en el grupo 1 se logró a base de propofol en infusión a dosis respuesta. En el grupo 2 se usó halotano a concentraciones variables de 1.5 a .8 vol. %. En ambos grupos se utilizaron dosis subsecuentes de citrato de fentanil de acuerdo a los requerimientos del procedimiento. La ventilación se controló mecánicamente con ventilador de presión tipo Bennet con presión de 20 cms. de agua, frecuencia respiratoria de 8 a 12 por minuto y fracción inspirada de oxígeno del 100%.

Al llegar los pacientes al quirófano, en ambos grupos

se canalizaron dos venas periféricas, una se utilizó para la administración de soluciones y medicamentos y la otra vía para la toma de muestras sanguíneas que permitieron determinar los niveles de glucosa en estado basal, a los 15 y 30 minutos posteriores a la inducción, al término del acto anestésico y 60 minutos después la última muestra en la sala de recuperación. En todos los pacientes se utilizó solución hartman a razón de 6 ml. por kg de peso. Los efectos residuales del relajante muscular y del narcótico al final del procedimiento quirúrgico fueron antagonizados cuando fue necesario con Neostigmina a dosis de 30 mcg por kg de peso y naloxona a dosis de promedio de 6 mcg por kg de peso.

METODO ESTADISTICO

El análisis estadístico incluyó los valores absolutos (media \pm DE) para la edad, peso y tiempo anestésico (cuadro 3), el contraste se efectuó a través de las diferencias de promedios para dos muestras independientes por medio de la distribución de t.

Los niveles de glucosa se expresan en mediana y el contraste de las diferencias se realizó a través del análisis de varianza de dos vías clasificadas por rangos de Friedman (24-25).

RESULTADOS

Se estudiaron 60 pacientes clasificados en dos grupos de tratamiento en forma aleatoria (grupo 1: propofol, grupo 2: halotano), correspondiendo 28 sujetos al sexo masculino y 32 al sexo femenino (cuadro 1), y fueron estudiados pacientes con estado físico I y II según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (cuadro 2).

Muestran una edad promedio de 34.86 ± 11.68 y 33.1 ± 11.68 años y peso de 62.36 ± 12.69 y 66.93 ± 12.38 Kgs. para cada grupo respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas (cuadro 3). La duración del evento anestésico fue de 149.66 ± 59.04 y de 144.33 ± 56.45 minutos para el grupo 1 y el grupo 2 respectivamente, sin presentar diferencias significativas. El tipo de cirugías efectuadas en los grupos de tratamiento se muestran en el cuadro 4, siendo el procedimiento quirúrgico más frecuente la timpanoplastía.

La tasa de propofol utilizada en el grupo 1 fue de 8.13 ± 2.89 mg por kg por hora. Las concentraciones de halotano utilizadas en el grupo 2 fue de 1.5 a .8 vol. %. Las dosis requeridas de citrato de fentanil fue mayor para el grupo 1 siendo de 3.96 ± 1.52 mcg por kg por hora con respecto al grupo 2 que fue de 2.0 ± 1.20 presentando diferencia estadística-

mente significativa con una $P < 0.05$ (cuadro 5).

Con respecto a la determinación de los niveles séricos de glucosa entre los grupos de tratamiento, durante la pre inducción no muestran diferencias significativas siendo de 90mg/dl para el grupo 1 y de 85.5 mg/dl para el grupo 2. Durante el trans anestésico se observó una elevación en los niveles de glucosa sérica en forma significativa con una $P < 0.05$ con respecto a los valores basales, siendo mayor para el grupo 1 con 97.5 y 101.5 mg/dl mientras que para el grupo 2 fue de 85.5 y de 95.0 mg/dl. Los valores séricos de glucosa regresan a sus valores control a los 60 minutos después de haber suspendido la administración de los anestésicos con 90.0 mg/dl para el grupo 1 y de 86.0 mg/dl para el grupo 2 (gráfica 1).

DISCUSION

El paciente quirúrgico está sometido a un gran número de estímulos que lo afectan física y emocionalmente, el estrés produce cambios neuroendócrinos importantes, principalmente elevación de las hormonas contrareguladoras de la insulina como son el glucagón, cortisol y las catecolaminas. La respuesta del organismo al estrés depende de factores nerviosos, endócrinos y metabólicos, ésta respuesta está destinada a mantener la homeostásis más que a conservar los niveles plasmáticos de glucosa, la elevación de los niveles de cortisol tienen efectos favorables sobre el estrés emocional (26-27).

Las catecolaminas por su efecto alfa inhiben la secreción de insulina mientras que por su efecto beta aumentan la secreción de insulina, el glucagón, la glucogenólisis y la lipólisis, durante el estrés predomina el efecto inhibitorio alfa de las catecolaminas (28). La insulina se vé disminuida en su secreción debido al incremento de la actividad alfa adrenérgica, así mismo al incremento en los niveles de las hormonas contra reguladoras produciéndose resistencia periférica a la acción de la insulina. La hiperglucemia obedece a un doble mecanismo déficit en la secreción de insulina y a un aumento en los requerimientos para que la glucosa pueda ingresar a los tejidos, así mismo también se inhiben ciertos

mecanismos intracelulares como la activación de la glucogeno sintetasa hepática (29).

Uno de los principios básicos de la anestesia es brindar protección neurovegetativa, por lo cual debemos seleccionar una técnica anestésica que disminuya la respuesta al estrés y que la liberación de catecolaminas y cortisol se presente en forma mínima. Hasta el momento ninguna técnica anestésica consigue evitar la respuesta al trauma quirúrgico en forma completa (30).

El propofol no produce efecto inhibitorio sobre la función suprarrenal, además no posee propiedades bloqueadoras ganglionares o alfa adrenérgicas, mantiene inalterada la respuesta a las aminas presoras administradas y no sensibiliza el miocardio a las catecolaminas (31-32).

En estudios previos realizados por Oyama y Talazawa en relación a la administración de anestesia con Halotano se ha demostrado un incremento en los niveles de glucosa plasmática ante la presencia de estímulo quirúrgico, en el momento en que el estímulo quirúrgico desaparece, los niveles de glucosa tienden a volver a sus valores basales.

De acuerdo con nuestros resultados, los niveles plasmáticos de glucosa se elevan en forma significativa en relación

con los valores basales ante la presencia de estímulo quirúrgico con ambas técnicas anestésicas, sin embargo la elevación es mayor para el grupo 1 propofol, y aún cuando hay significancia estadística no presenta repercusión clínica, por lo cual la utilización de estas dos técnicas anestésicas debe valorarse en los pacientes programados para cirugía que presenten trastornos del metabolismo de los carbohidratos o bien realizar determinaciones de glucosa sérica durante su manejo.

CONCLUSION

Los niveles de glucosa sérica se mantienen dentro de límites fisiológicos en el trans y pos operatorio inmediato en pacientes sin alteraciones en el metabolismo de la glucosa, manejados con anestesia general intra venosa con propofol y anestesia general inhalatoria con halotano para cirugía otorrinolaringológica.

CUADRO 1
 DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES
 SEGUN EL SEXO

GRUPO	M	F	TOTAL
1*	12	18	30
2**	16	14	30

*PROPOFOL
 **HALOTANO

HE CMN S.XXI

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA ABSOLUTA

CUADRO 2

ESTADO FISICO DE LOS PACIENTES

GRUPO	ASA I	ASA II
1*	21	9
2**	24	6

* PROPOFOL

HECMN S.XXI

** HALOTANO

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA ABSOLUTA

C U A D R O 3

CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

GRUPO	EDAD	PESO	T. ANESTESICO
1*	34.86±11.68	62.36 [†] ±12.69	149.66±59.04
2**	33.16 [†] ±11.68	66.93 [†] ±12.38	144.33±56.45

P > 0.05

HECMN S. XXI

* PROPOFOL

** HALOTANO

VALORES EXPRESADOS EN MEDIA [†] DESVIACION ESTANDAR

TIPO DE CIRUGIAS EFECTUADAS

CIRUGIAS REALIZADAS	GRUPO I *	GRUPO II **
TIMPANOPLASTIAS	9	10
MASTOIDECTOMIAS	5	7
RINOSEPTUMPLASTIAS	4	4
MIRINGOPLASTIAS	3	4
CADWEL LUC	2	1
OTRAS	7	4
TOTAL	30	30

* PROPOFOL

CMN S. XXI

** HALOTANO

VALORES EXPRESADOS EN FRECUENCIA ABSOLUTA

C U A D R O 5

TASA DE FENTANIL
(mcg/Kg/hora)

TASA DE PROPOFOL
(mg/Kg/hora)

GRUPO	FENTANIL	PROPOFOL
1	3.96 ± 1.52	8.13 ± 2.89
2	2.07 ± 1.20	

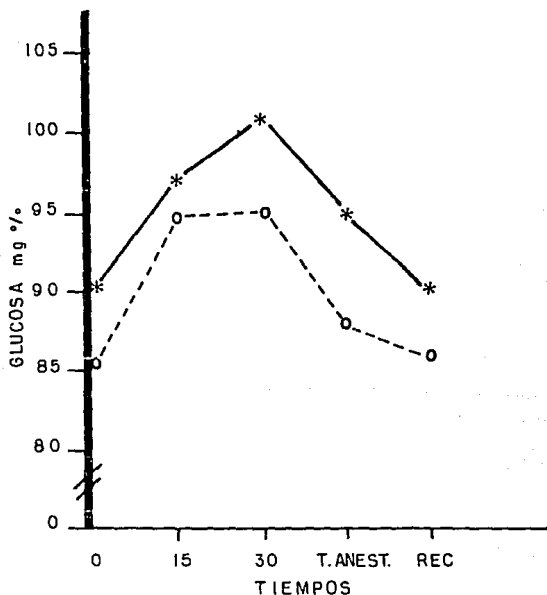
P < 0.05

HECMN S.XXI

VALORES EXPRESADOS EN MEDIA ± DESVIACION ESTANDAR

G R A F I C A 1

NIVELES PLASMATICOS DE GLUCOSA DURANTE LA ANESTESIA CON PROPOFOL Y CON HALOTANO



* PROPOFOL

○ HALOTANO

HECMN S.XXI

BIBLIOGRAFIA

1. Tomkin GH. "PANCREAS ENDOCRINO" In: Vickers (ED): Medicina para anestesistas. Barcelona, España: Salvat; 1981: 425-36.
2. McMurray JF: "WOUND HEALING WITH DIABETES MELLITUS". Surg. Clin. N. Am. 1984; 64: 769-78.
3. Thompson J, Husband DJ, Thai AC and Alberti KGMM: "METABOLIC CHANGES IN THE NON INSULIN-DEPENDENT DIABETIC UNDERGOING MINOR SURGERY EFFECT OF GLUCOSA-INSULIN POTASSIUM INFUSION". Br. J. Surg. 1986; 73: 301-4.
4. Nistrup-Madsen, Brandt MR and Enquist E: "INHIBITION OF PLASMA CYCLIC AMP, GLUCOSA AND CORTISOL RESPONSE TO SURGERY BY EPIDURAL ANALGESIA". Br J Surg 1977; 64: 669-72.
5. Foster DF: "FROM GLYCOGEN TO KETONES AND BACK". Diabetes 1984; 33: 1188-99.
6. Danowski TS: "CLASIFICACION OF DIABETES MELLITUS". In Krijstone LJ and Shaw RA (EDS).: Endocrinology and Diabetes Nueva York, Grune and Stratton; 1975:321-28.

7. Shires T and Jakson DE: "POSTOPERATIVE SALT TOLERANCE"
Arch Surg 1962; 84: 703-8.
8. Grandell WB: "PARENTERAL FLUID THERAPY". Surg Clin North
Am 1962; 48: 703-7.
9. Bartter FC and Schwartz WB: "THE SYNDROME OF INAPPROPRIATE
SECRETION OF ADH". Am J Med 1967; 42: 790-3.
10. Deutsch S, Golbderrg M and Dripps RD: "POSTOPERATIVE
HYPONATRIA WITH THE INAPPROPRIATE RELEASE OF ANTIDIURETIC
HORMONE". Anesthesiology 1966; 27: 250-4.
11. Oyama T, Latto P and Holaday DA: "EFFECT OF ISOFLUORANE
ANAESTHESIA AND SURGERY ON CARBOHYDRATE METABOLISM AND
PLASMA CORTISONE LEVELS IN MAN". Canad Anaesth Soc J
1975; 22: 696-8.
12. Merin RG, Samuelson PN and Schalch DS: "MAJOR INHALATION
ANAESTHETICS AND CARBOHYDRATE METABOLISM". Anesth Analg
1971; 50: 625-8.
13. Oyama T and Talasawa T: "EFFECTS OF HALOTHANE ANESTHESIA
AND SURGERY OG HUMAN GROWTH HORMONE AND INSULIN LEVELS
IN PLASMA". Br J Anaesth 1971; 43: 573-9.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

14. Loh H and Ross DH: "NEUROCHEMICAL MECHANISMS OF OPIATES AND ENDORPHINS". Advances Biochem. Psychopharmac 1979; 20: 35-9.
15. Van de Water A, Wouters L, Xhonneux R, Reneman R and Kay E: "COMPARATIVE STUDY OF CARDIOVASCULAR, NEUROLOGICAL AND METABOLIC SIDE EFFECTS OF EIGHT NARCOTIC IN DOGS" Acta Anaesth Belg 1979; 30: 5-7.
16. Takki S, Tammisto T: "ANESTHETIC MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE". Oyama T: Endocrinology in Anaesthesia and cirugia Berlin; Stoeckel 1983: 69-75.
17. Derrer SA: "EFFECT OF INSULIN-INDUCED HIPOGLYCEMIA ON CEREBRAL BLOOD FLOW, METABOLISM AND HYPOXIC VASODILATATION IN DOGS". Anesthesiology 1988; 69: 3A.
18. Alberti KGM: "THE MANAGEMENT OF DIABETES DURING SURGERY" Br J Anaesth 1979; 51: 693-710.
19. Fragen: "THE EFFECT OF PROPOFOL ON ADRENOCORTICAL STEROIDOGENESIS: A COMPARATIVE STUDY WITH ETOMIDATE AND THIOFENTAL". Anesthesiology 1987; 66: 839-42.

20. Kay NH, Uppington J, Sear JW and Allen MC: "USE OF AN EMULSION OF ICI 35868 (PROPOFOL) FOR THE INDUCTION AND MAINTENANCE OF ANAESTHESIA". Br J Anaesth 1985; 57: 736-42.
21. Newman, Ravussin and Nydegger: "PROPOFOL INFUSION FOR SEDATION IN INTENSIVE CARE". Anaesthesia 1987; 42: 929-37.
22. Valanne J and Korttila K: "COMPARATION OF METHOEXITONE AND PROPOFOL FOR INDUCTION OF ENFLURANE ANAESTHESIA IN OUPATIENTS". Postgraduate Med J 1985; 3: 138-43.
23. Ley General de Salud. Diario Oficial de la Federación Febero 1984.
24. Downie M. N. and Heath., R.W.: "METODOS ESTADISTICOS APLICADOS: HARPER AND ROW" (EDS) New York, 1986.
25. Siegel, S. "ESTADISTICA NO PARAMETRICA APLICADA A LAS CIENCIAS DE LA CONDUCTA" ED. Trillas (Eds) México D.F., 1986.
26. Nistrup Madsen, S., Engquist, A., Badawi, I., et al.: "CYCLIC AMP, GLUCOSE AND CORTISOL IN PLASMA DURING SURGERY" Horm. Metab. Res., 1976; 8:483-5.

27. Kothary, SP and Zsigmond, EK.: "PLASMA FREE NOREPINEPHRINE-EPINEPHRINE AND DOPAMINE LEVELS BEFORE AND AFTER THE RELIEF OF POSOPERATIVE PAIN". Abstracts of Scientific Papers, Annual Meeting A.S.A. U.S.A. 1978 1:41.
28. Cooper, GM., Paterson, JL., Mashiter, K., et al.: "BETA ADRENERGIC BLOCKADE AND THE METABOLIC RESPONSE TO SURGERY" Br J Anaesth 1980; 52: 1231-4.
29. Hall, GM., Young, C., Holdcroft, A., et al.: "SUBSTRATE MOBILIZATION DURING SURGERY". Anaesthesia 1978; 33-924-8.
30. Engquist, A., Brand, MR., Fernandez, A., et al.: "THE BLOCKING EFFECT OF EPIDURAL ANALGESIA ON THE ADRENOCORTICAL AND HIPERGLYCAEMIC RESPONSES TO SURGERY". Acta Anaesthesiol Scand 1977; 21:330-3.
31. Kenyon CJ., McNeil LM., Fraser R.: "COMPARISON OF EFFECTS OF THE EFFECTS OF ETOMIDATE, THIOPENTONE AND PROPOFOL ON CORTISOL SYNTHESIS". Br Journal of Anesthesia 1985; 57: 509-12.
32. Glen JB., Hunter, SC., Blackburn, TP., Wood P. "INTERACTION STUDIES AND OTHER INVESTIGATIONS OF THE PHARMACOLOGY OF PROPOFOL". Postgraduate Medical Journal 1985; 61 Suppl 3:7.