

# FALLA DE ORIGEN

11202

20  
2ej'

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

I. S. S. S. T. E.

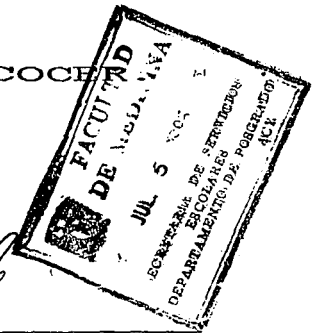
HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO  
LOPEZ MATEOS

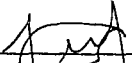
ATENUACION DE LA RESPUESTA HIPER  
TENSIVA Y DE LA TAQUICARDIA A LA  
INTUBACION OROTRAQUEAL CON ALFEN  
TANYL.


TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA EL:  
DR. JAIME OSCAR DURAN ALCOCE

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN:

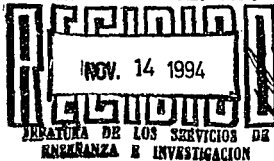
ANESTESIOLOGIA



  
DR. JERONIMO SIERRA GUERRERO.  
COORDINADOR DE CAPACITACION  
DESARROLLO E INVESTIGACION.

  
DRA. IRMA ROMERO CASTELAZO.  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.

I. S. S. S. T. E.  
SUBDIRECCION GRAL. MEDICINA



~~DR. ALFREDO DELGADO CHAVEZ.~~  
COORDINADOR DE CIRUGIA.



1995



## **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.

ATENUACION DE LA RESPUESTA HIPERTENSIVA Y DE LA TAQUICARDIA A LA  
INTUBACION OROTRAQUEAL CON ALFENTANYL.

INVESTIGADOR: Dr. Jaime Oscar Durán Alcocer.

DOMICILIO: Presidentes 84, Dpto. 23.

Col. Portales, Deleg. Benito Juárez.

México, D.F.

ASESOR: Dra. Elsa Reyes del Campillo.



DR. ENRIQUE ELGUERO PINEDA.  
JEFE DE INVESTIGACION.



DR. ENRIQUE FONTIER TAMAYO.  
JEFE DE CAPACITACION Y  
DESARROLLO.

México, D.F., Octubre de 1994.

## INDICE

1.- RESUMEN

2.- SUMMARY

3.- INTRODUCCION

4.- MATERIAL Y METODO

5.- RESULTADOS

6.- DISCUSION

7.- CONCLUSIONES

8.- GRAFICAS

9.- BIBLIOGRAFIA

## RESUMEN

SE PRESENTA UN ESTUDIO PROSPECTIVO, CLINICO Y COMPARATIVO, CON EL OBJETIVO DE VALORAR LA ATENUACION DE LA RESPUESTA HIPERTENSIVA Y DE LA TAQUICARDIA A LA INTUBACION OROTRAQUEAL CON ALFENTANYL.

SE ESTUDIARON 40 PACIENTES ASA I Y II, ENTRE 15 Y 55 AÑOS DE EDAD, SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL PARA CIRUGIA ELECTIVA. DIVIDIDOS EN DOS GRUPOS DE 20 PACIENTES CADA GRUPO.

EN EL GRUPO 1: CONTROL, SE ADMINISTRO SOLUCION SALINA I.V., 2' ANTES DE LA INTUBACION OROTRAQUEAL, OBTENIENDO A LOS 3' POST-INTUBACION, UN PROMEDIO PARA LA TENSION ARTERIAL SISTOLICA DE  $157.95 \pm 8.14$  (TAS), PARA LA TENSION ARTERIAL DIASTOLICA (TAD) DE  $91.25 \pm 5.40$ , PARA LA TENSION ARTERIAL MEDIA (TAM) FUE DE  $111.4 \pm 6.12$  Y PARA LA FRECUENCIA CARDIACA FUE DE  $91.45 \pm 6.43$ , (FC).

EN EL GRUPO 2: SE ADMINISTRO ALFENTANYL I.V. (30 MCG/KG) 2' ANTES DE LA INTUBACION OROTRAQUEAL, OBTENIENDO A LOS 3' POST-INTUBACION, UN PROMEDIO PARA LA TAS DE  $128.55 \pm 6.97$ , PARA LA TAD DE  $78 \pm 5.94$  PARA LA TAM DE  $94.7 \pm 6.17$  Y PARA LA FC DE  $83.9 \pm 5.88$ ; CON LO CUAL SE CONCLUYE QUE EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA PARA UNA  $P=0.001$ , RESPECTIVAMENTE Y, EL ALFENTANYL ES EFECTIVO PARA ATENUAR LA RESPUESTA HIPERTENSIVA Y LA TAQUICARDIA, PRODUCIDAS POR LA INTUBACION OROTRAQUEAL.

PALABRAS CLAVE: ATENUACION, RESPUESTA HIPERTENSIVA, TAQUICARDIA, INTUBACION OROTRAQUEAL, ALFENTANYL.

## SUMMARY

THE PURPOSE OF THE FOLLOWING STUDY, IS TO COMPARE THE ATTENUATING OF THE HYPERTENSIVE RESPONSE AND TACHYCARDIA AFTER INTUBATION-ENDOTRACHEAL WITH ALFENTANYL.

WE STUDIED 40 PATIENTS ASA I AND II, 15-55 YEARS OLD, FOR ELECTIVE SURGERY, THEY WERE DESIGNED RANDOMLY, IN TWO GROUPS OF 20 PATIENTS EACH GROUP.

IN THE GROUP 1: CONTROL, SALINE SOLUTION GIVEN I.V., 2' BEFORE OF INTUBATION ENDOTRACHEAL. THE MEAN OF THE SISTOLIC ARTERIAL PRESSURE WAS  $157.95 \pm 8.14$  (SAP), FOR THE DIASTOLIC ARTERIAL PRESSURE WAS  $91.25 \pm 5.40$  (DAP), FOR THE MEAN ARTERIAL PRESSURE WAS  $111.4 \pm 6.12$  (MAP), AND FOR THE HEART RATE WAS  $91.45 \pm 6.43$  (HT), 3' AFTER OF THE INTUBATION ENDOTRACHEAL.

IN THE GROUP 2: RECEIVED THE PATIENTS 30 MCG/KG ALFENTANYL I.V. 2' BEFORE OF THE INTUBATION ENDOTRACHEAL. THE MEAN OF THE SAP WAS  $128.55 \pm 6.97$ , FOR THE THE DAP WAS  $78 \pm 5.94$ , FOR THE MAP WAS  $94.7 \pm 6.17$  AND FOR THE HT WAS  $83.9 \pm 5.88$ , 3' AFTER OF THE INTUBATION ENDOTRACHEAL. WE CONCLUDED, THAT, THERE WERE STATISTICALLY SIGNIFICANT DIFFERENCE IN SAP, DAP, MAP AND HT RESPECTIVELY ( $P=0.001$ ), AND THE ALFENTANYL IS EFFECTIVE IN THE ATTENUATING OF THE HYPERTENSIVE RESPONSE AND THE TACHYCARDIA AFTER INTUBATION ENDOTRACHEAL.

KEY WORDS: ATTENUATING, RESPONSE HYPERTENSIVE, TACHYCARDIA, ENDOTRACHEAL INTUBATION, ALFENTANYL.

## INTRODUCCION

LA RESPUESTA PRESORA A LA LARINGOSCOPIA E INTUBACION OROTRAQUEAL SE HA RECONOCIDO COMO PROBLEMA DE IMPORTANCIA Y REPERCUSION CLINICA - DESDE 1951 CUANDO FUE DESCRITA POR VEZ PRIMERA POR EL DR. KING EN LA REVISTA ANESTHESIOLOGY.

ACTUALMENTE SE CONSIDERA QUE ES UN REFLEJO SIMPATICO PROVOCADO - POR LA ESTIMULACION DE LA FARINGE Y LA LARINGE, Y QUE ES MANIFESTADO - POR INCREMENTOS IMPREDECIBLES EN LA TENSION ARTERIAL Y EN LA FRECUEN - CIA CARDIACA, EN CUANTO SE REFIERE AL SISTEMA CARDIOVASCULAR, PORQUE - TAMBIEN SE HA DEMOSTRADO ALTERACIONES A NIVEL DE LA PRESION INTRACRA - NEAL, TODO ESTO DEBIDO A LA DESCARGA DE CATECOLAMINAS. (1)

ESTOS CAMBIOS REFLEJOS, AUNQUE SON TRANSITORIOS Y PROBABLEMENTE - SIN CONSECUENCIAS EN EL INDIVIDUO SALUDABLE, PUEDEN LLEGAR A SER PELI - GROSOS EN PACIENTES CON ENFERMEDADES TALES COMO: INSUFICIENCIA MIOCAR - DICA, HIPERTENSION ARTERIAL, HIPERTENSION INTRACRANEAL, ENFERMEDAD - VASCULAR CEREBRAL, ASI COMO OTRAS ENFERMEDADES NO TAN COMUNES, PERO - NO POR ELLO MENOS IMPORTANTES, TAL ES EL CASO DEL FEOCROMOCITOMA O EN EL PORTADOR ASINTOMATICO DE ALGUN ANEURISMANO DIAGNOSTICADO, ETC. (2)

SE HA DEMOSTRADO QUE ESTA RESPUESTA PRESORA ESTA MUY RELACIONADA CON LA DURACION Y SUAVIDAD PARA EFECTUAR LAS MANIOBRAS NECESARIAS PA - RA LA INTUBACION OROTRAQUEAL, YA QUE ESTA EN FORMA DIRECTA RELACIONA - DA CON LA ESTIMULACION DE LAS ESTRUCTURAS ANATOMICAS, DENOMINADAS OR - GANO "CATILLO" DE ESTA RESPUESTA. (4)

USUALMENTE SE ALCANZA UN EFECTO MAXIMO A LOS 10 SEGUNDOS DE LA - COLOCACION DEL TUBO ENDOTRAQUEAL, PERMANECIENDO A ESTOS NIVELES POR -

APROXIMADAMENTE 45 SEGUNDOS, PARA GRADUALMENTE DECRESER EN LOS SIGUIENTES 10 MINUTOS.

ESTA RESPUESTA PRESORA SE HA TRATADO DE CONTROLAR MEDIANTE EL USO DE MULTIPLES MEDICAMENTOS COMO TRATAMIENTO, TALES COMO: ANESTESICOS TOPICOS ADMINISTRADOS EN LA CAVIDAD ORAL, COMO LA XILOCAYNA, LIDOCAINA INTRAVENOSA, BETA-BLOQUEADORES, NITROPRUSIATO DE SODIO, ANALGESICOS NARCOTICOS (FENTANYL, SUFENTANYL, ALFENTANYL), SIN DEJAR DE TENER EN CUENTA LA PROFUNDIZACION DE LA ANESTESIA CON EL EMPLEO DE ALGUN AGENTE HALOGENADO. (3)

TODAS ESTAS TECNICAS HAN TENIDO ALGUN EXITO PARCIAL Y ADEMAS HA QUEDADO EN CLARO UNA RELACION MUY SIGNIFICATIVA ENTRE DIVERSOS FACTORES, ENTRE ELLOS: DURACION Y SUAVIDAD DE LAS MANIOBRAS DE LA INTUBACION OROTRAQUEAL, TIEMPO DE LATENCIA QUE SE HA TRATADO DE ESTABLECER AL PACIENTE COMO PERTENECIENTE O NO A UN GRUPO SUCEPTIBLE DE PRESENTAR ESTA REACCION PRESORA EN FORMA EXAGERADA MEDIANTE EL ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LA TENSION ARTERIAL (SISTOLICA Y DIASTOLICA), FRECUENCIA CARDIACA, DEL PACIENTE A SU INGRESO AL HOSPITAL.

DE LAS MULTIPLES REVISIONES SOBRE EL TEMA QUE SE HAN EFECTUADO HASTA LA FECHA, SE HAN DESPRENDIDO VARIAS CONCLUSIONES MUY IMPORTANTES, LAS MAS SIGNIFICATIVAS, DE LAS CUALES SON LAS QUE SE MENCIONAN A CONTINUACION:

\_ A LA INTUBACION TRAQUEAL HAY UNA ELEVACION IMPORTANTE DE CATECOLAMINAS (ADRENALINA Y NOR-ADRENALINA), PRINCIPALMENTE LA NOR-ADRENALINA, LO QUE NOS HABLA, DE UNA RESPUESTA SIMPATICA.

\_ LA ZONA DE DISPARO PARECE SER LA COMPRENDIDA ENTRE LA FARINGE Y LA-



LARINGE, CUYO EPITELIO ESTA FORMADO POR MUCOSA. (4)

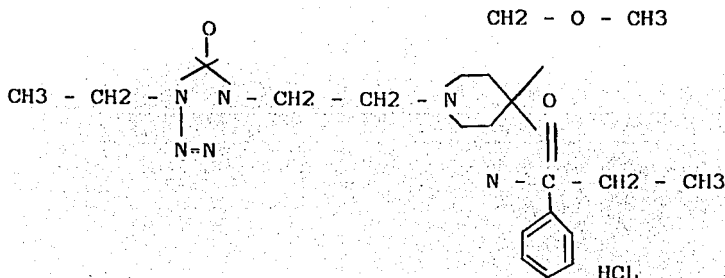
EN ESTE ESTUDIO SE AMALGAMAN ESTUDIOS PREVIOS, USANDO, UNA DOSIS DE ALFENTANYL, DANDO EL TIEMPO DE LATENCIA ADECUADO PARA EL EFECTO ANALGESICO Y AL MISMO TIEMPO QUE SE ALCANCEN NIVELES SERICOS ADECUADOS AL CASO, LLEGANDO ASI A UNA CONCLUSION PROPIA SOBRE LA EFECTIVIDAD DEL METODO, QUE ESTA SIENDO DISCUTIDO.

EL MEDICAMENTO USADO, ALFENTANYL, ES UN ANALGESICO NARCOTICO, RELACIONADO QUIMICAMENTE CON EL FENTANYL, POSEE APROXIMADAMENTE UN CUARTO DE SU POTENCIA CON SOLO UN TERCIO DE LA DURACION DE SU EFECTO. (5)

EL ALFENTANYL FUE SINTETIZADO EN 1976, NO OBSTANTE, POR LA NECESIDAD DE UN AGENTE POTENTE CON UNA DURACION CORTA DE LA ACTIVIDAD ANALGESICA QUE PERMITIESE, EN PROCEDIMIENTOS DE CORTA Y MEDIANA DURACION, CON UNA PROFUNDA ANALGESIA Y SOBRE TODO PROTECCION HEMODINAMICA.

#### PROPIEDADES FISICAS Y QUIMICAS.

EL ALFENTANYL ES UN OPIACEO DE ACCION RAPIDA, QUIMICAMENTE DESIGNADO COMO MONOCLORHIDRATO DE N-(1-(2-(4-ETIL-4,5-DIHI-DRO-5-OXO-1H-TETRAZOL-1IL)-4-(METOXIMETIL)-4-PIPERIDINIL)-N-FENILPROPANAMIDA, CON LA SIGUIENTE FORMULA ESTRUCTURAL:



EL ALFENTANYL ES UNA SOLUCION ACUOSA, ESTERIL, NO PIROGENA, QUE -  
CONTIENE CLORHIDRATO DE ALFENTANYL EQUIVALENTE A 500 ug/ml DE ALFENTA\_  
NYL BASE, PARA ADMINISTRACION INTRAVENOSA. LA SOLUCION, QUE LLEVA CLO\_  
RURO SODICO PARA MANTENER LA ISOTONICIDAD, TIENE UN pH COMPRENDIDO EN\_  
TRE 4.0 y 6.0 . (6)

#### METABOLISMO Y ELIMINACION.

EL ALFENTANYL SE METABOLIZA DANDO LUGAR A UNA GRAN CANTIDAD DE ME  
TABOLITOS INACTIVOS, CON MENOS DEL 1% DEL FARMACO ELIMINADO NO METABO\_  
LIZADO. LAS PRINCIPALES VIAS METABOLICAS SON LA N-OXIDACION Y LA O-DES  
METILAZION. CRUZA LA BARRERA PLACENTARIA SOLO DE FORMA LIMITADA.

LOS METABOLITOS DEL ALFENTANYL NO SON DETECTABLES EN PLASMA HASTA  
PASADOS LOS PRIMEROS 6' DESPUES DE LA INYECCION; A LOS 2', SOLAMENTE -  
UN 9-10% DE LA DOSIS ADMINISTRADA SE ENCUENTRA EN SANGRE, CON UN 90% -  
DISTRIBUIDA EN LOS TEJIDOS. ESTE ULTIMO DATO DEMUESTRA UNA RAPIDA DIS\_  
TRIBUCION DE ALFENTANYL, DEL COMPARTIMIENTO CENTRAL AL COMPARTIMIENTO-  
PERIFERICO, CON UNA VIDA MEDIA ALFA DE 1.7'. (7)

POSTERIORMENTE EL ALFENTANYL NO ALTERADO SE ELIMINA CON UNA VIDA-  
MEDIA BETA DE 11'. LA DROGA NO METABOLIZADA PUEDE SER MEDIDA EN PLASMA  
SOLAMENTE HASTA 1.5 HORAS DESPUES DE SU ADMINISTRACION, LO QUE DEMUES\_  
TRA SU CUANTIOSO METABOLISMO. LAS CONCENTRACIONES DE SUS METABOLITOS -  
SE INCREMENTAN NOTABLEMENTE A PARTIR DE LOS 8', ALCANZANDO SU MESETA -  
ENTRE LOS 15' Y 60', CON UNA VIDA MEDIA DE ELIMINACION TERMINAL DE LOS  
TEJIDOS DE 7.12 HORAS. (6)

SU DISTRIBUCION, ES EXTENSA INMEDIATAMENTE DESPUES DE LA ADMINIS\_

TRACION, CON LAS CONCENTRACIONES MAS ALTAS A LOS 8' EN LOS TEJIDOS ALTAMENTE PERFUNDIDOS, TALES COMO EL HIGADO, LOS RIÑONES Y EL PULMON.

SE ENCONTRO TAMBIEN, CIERTA CANTIDAD EN EL MUSCULO ESQUELETICO, - LOS NIVELES MAS BAJOS SE ENCONTRARON EN EL CEREBRO. ALGUNOS FACTORES- NO ESTAN TODAVIA BIEN DEFINIDOS, PUEDEN ALTERAR LOS VALORES FARMACOCINETICOS DEL ALFENTANYL, DANDO LUGAR A UN AMPLIO INTERVALO DE VARIACION INDIVIDUAL QUE PUEDE AFECTAR LA RESPUESTA CLINICA. ENTRE ESTOS - FACTORES SE HAN DE CONSIDERAR EL TIPO DE CIRUGIA, LOS AGENTES ANESTESICOS CONCOMITANTES, LA EDAD, LA OBESIDAD, Y LA PRESENCIA DE DISFUNCION HEPATICA O RENAL. (7)

#### MECANISMO DE ACCION.

LA ALTA AFINIDAD POR LA UNION A RECEPTORES, NO TIENE CORRELACION CON LAS PROPIEDADES LIPOFILICAS, EN ESTE CASO, ALFENTANYL, EL MENOS - LIPOFILO DE LOS DERIVADOS DEL FENTANYL, TIENE LA MAS ALTA AFINIDAD IN VITRO, POR LOS LUGARES DE UNION.

LA ACTIVIDAD ANALGESICA DEL ALFENTANYL, SE HA DETERMINADO EN DOS MODELOS ESTANDARIZADOS DE LABORATORIO, LA PRUEBA DE RETIRADA DE LA CO LA EN RATAS Y LA PRUEBA DE LA PLACA CALIENTE EN RATONES.

ADEMAS, LA ACTIVIDAD ANALGESICA SE COMPROBO EN PRUEBAS QUE SIMULABAN CONDICIONES CLINICAS, EN PERROS CURARIZADOS. LOS RESULTADOS DE LAS PRUEBAS DISEÑADAS, PARA COMPARAR LOS PERFILES FARMACOCINETICOS IN VITRO DE ALFENTANYL Y FENTANYL, EN DISTINTAS PREPARACIONES TISULARES, INDICAN UNA ACTIVIDAD ESPECIFICA EN LOS RECEPTORES OPIACEOS ( $\mu$ ,  $\kappa$ ), - AMBOS FARMACOS NO PRESENTAN PRACTICAMENTE, NINGUNA OTRA ACCION QUE NO SEA, LA DE INHIBIR LAS CONTRACCIONES INDUCIDAS POR NICOTINA O ESTIMULOS ELECTRICOS, SIENDO ESTA, ACTIVIDAD REVERTIDA POR LA NALOXONA.

EN GENERAL, PARA DESARROLLAR CUALQUIER OTRA ACTIVIDAD INHIBITIVA, SE NECESITAN CONCENTRACIONES DE ALFENTANYL 1000 VECES MAS ALTAS, LO QUE SUGIERE UNA MAYOR ESPECIFICIDAD DE ACCION. (6)

#### ACCIONES SOBRE APARATOS Y SISTEMAS.

EFFECTOS CARDIOVASCULARES.- LA DOSIS DE ALFENTANYL, 0.16 mg/Kg SON SUFICIENTES PARA PRODUCIR ANALGESIA QUIRURGICA PROFUNDA, TAMBIEN MANTIENE, ESTABILIDAD HEMODINAMICA, CON AUMENTO DEL RETORNO VENOSO Y AUMENTO EN LA CONTRACTILIDAD MIOCARDICA.

CON DOSIS MAS ALTAS, 5 mg/Kg, SE OBSERVA UN EFECTO INOTROPICO NEGATIVO, PUESTO DE MANIFIESTO POR UNA DISMINUCION SIGNIFICATIVA EN EL VALOR MAXIMO DE LA CONTRACTILIDAD DEL VENTRICULO IZQUIERDO EN PRESENCIA DE UN AUMENTO EN LA PRESION TELEDIASTOLICA VENTRICULAR IZQUIERDA, SIN CAMBIOS SIGNIFICATIVOS EN LA FRECUENCIA CARDIACA.

CON DOSIS BAJAS, APARECEN ALGUNOS PEQUEÑOS DEFECTOS DE CONDUCCION, ATRIBUIBLES A ESTIMULOS VAGALES. ESTOS DEFECTOS, DESAPARECEN -- CUANDO SE UTILIZAN DOSIS MAS ELEVADAS, YA QUE SON REEMPLAZADOS POR EL RITMO SINUSAL.

EFFECTOS RESPIRATORIOS.- CON DOSIS ENTRE 100 y 200 ug/Kg, EL EFECTO DE PRESOR DEL ALFENTANYL, SE EVIDENCIA POR UNA DISMINUCION EN LA PO2 Y UN INCREMENTO EN LA PCO2. SE DAN ALGUNOS CASOS DE CONVULSIONES QUE SE OBSERVAN A DOSIS DE 800 ug/Kg Y QUE PUEDEN SER ATRIBUIDOS A HIPOXIA, YA QUE ES UN EFECTO PROPIO DE LOS OPIACEOS CUANDO SE UTILIZAN A DOSIS SUPERIORES A LAS REQUERIDAS EN LA ANALGESIA QUIRURGICA.

TAMBIEN, SE ENCONTRO ACIDOSIS METABOLICA, PROBABLEMENTE DEBIDA A

LA HIPOXIA QUE ORIGINA LIBERACION DE LACTATO DEL MUSCULO ESQUELETICO, LA APARICION DE ESTE FENOMENO A DOSIS MENORES, NO ESTA EXPLICADA EN SU TOTALIDAD. (6)

EFFECTOS EN LA VASCULARIZACION Y SOBRE EL FLUJO CEREBRAL.- LOS EFFECTOS DEL ALFENTANYL SOBRE LA CIRCULACION CEREBRAL, A DOSIS ELEVADAS CAPACES DE INDUCIR ANESTESIA, NO ORIGINA NINGUNA MODIFICACION DE LAS RESPUESTAS A LA HIPOXIA E HIPOCARBIA. EL ALFENTANYL, NO TIENE NINGUN EFFECTO SOBRE EL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL, LA PRESION ARTERIAL O LA RESISTENCIA VASCULAR CEREBRAL.

POR LO QUE SE CONCLUYE, QUE EL ALFENTANYL ES ESPECIALMENTE UTIL EN LOS CASOS EN QUE ESTOS MECANISMOS DE AUTORREGULACION CEREBRAL SON IMPORTANTES. (8)

#### INTERACCIONES CON OTROS FARMACOS.

RESPECTO A LA FUNCION CARDIOVASCULAR, NO SE OBSERVAN EFFECTOS ADITIVOS CUANDO SE UTILIZA ALFENTANYL JUNTO CON PANCURONIO O SUCCINILCOLINA, UTILIZANDO DOSIS INICIAL DE 0.5 mg/Kg.

PRACTICAMENTE, NO EXISTE INTERACCION ENTRE PROPRANOLOL Y ALFENTANYL, CUANDO SE UTILIZAN CONJUNTAMENTE.

EL UNICO CAMBIO DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE ALFENTANYL EN PACIENTES A LOS QUE SE LE HA ADMINISTRADO PREVIAMENTE A LA ANESTESIA VERAPAMILA, ES UNA LIGERA DISMINUCION DE LA FRECUENCIA CARDIACA.

#### REVERSION DEL EFECTO.

LOS EFFECTOS DEL ALFENTANYL, PUEDEN SER ANTAGONIZADOS CON NALOXO

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

NA. SIN EMBARGO, LA DURACION DE LA DEPRESION RESPIRATORIA, PRODUCIDA-POR EL ALFENTANYL, PUEDE DURAR MAS QUE LA ACCION DEL ANTAGONISTA.

CON DOSIS UNICAS DE NALOXONA, ENTRE 0.004 Y 0.10 mg/Kg, SE PUEDE REVERTIR LA RIGIDEZ MUSCULAR, LA PERDIDA DEL REFLEJO DE POSICIONAMIENTO Y EL BLOQUEO DE LOS REFLEJOS CORNEALES, ASI COMO LA INHIBICION QUE EL ALFENTANYL A DOSIS DE 0.16 mg/Kg PRODUCE.

EL ALFENTANYL, NO PRODUCE AUMENTO DE LOS NIVELES PLASMATICOS DE LA HISTAMINA, ASI COMO, NO CAUSA DAÑOS TISULARES, ATRIBUIBLES AL FARMACO EN LA INYECCION INTRA-ARTERIAL. (6)

## MATERIAL Y METODO

PARA VALORAR LA ATENUACION DE LA RESPUESTA HIPERTENSIVA Y TAQUI\_ CARDIA A LA INTUBACION OROTRAQUEAL CON ALFENTANYL, SE EFECTUO UN ESTU DIO CLINICO Y PROSPECTIVO, COMPARATIVO, ALEATORIO, EN EL SERVICIO DE- ANESTESIOLOGIA DEL HOSPITAL REGIONAL LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS. SE SE\_ LECCIONARON DE LA POBLACION QUE SE ATIENDE QUIRURGICAMENTE, UNA MUES\_ TRA AL AZAR DE 40 PACIENTES (28 MUJERES Y 12 HOMBRES), PREVIA INFORMA CION Y AUTORIZACION, CON CLASIFICACION DEL RIESGO QUIRURGICO ASA I Y ASA II, CON EDADES COMPRENDIDAS ENTRE LOS 15 Y 55 AÑOS DE EDAD, LOS - CUALES SE DIVIDIERON EN DOS GRUPOS, DE 20 PACIENTES CADA GRUPO: GRUPO 1: GRUPO CONTROL A LOS QUE SE LES ADMINISTRO SOL. SALINA Y EL - GRUPO 2: A LOS CUALES SE LES ADMINISTRO ALFENTANYL (30 MCG/KG) I.V.

SE INCLUYO EN EL ESTUDIO A TODOS AQUELLOS PACIENTES QUE FUERON - SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL PARA CIRUGIA GENERAL, ORTOPEDICA, GINE\_ COLOGICA, NEUROLOGICA Y DE ORL. SE EXCLUYERON DEL ESTUDIO A TODO PA\_ CIENTE CON OBESIDAD MAYOR DEL 40%, ASI COMO, NEFROPATAS, CARDIOPATAS, HIPERTENSOS CONTROLADOS CON BETA-BLOQUEADORES, CALCIO ANTAGONISTAS O INHIBIDORES DE LA ECA Y CON ALTERACIONES HEPATICAS.

NO SE PREMEDICO A NINGUN PACIENTE. A SU LLEGADA A QUIROFANO, SE LES CANALIZO CON UN CATETER INTRAVENOSO (No. 16), PARA LA ADMINISTRA\_ CION DE FLUIDOS Y MEDICAMENTOS. SE LES MONITORIZO CON EKG DE SUPERFI\_ CIE DIJ CONTINUO (MONITOR: AIR SHIELDS VICKERS), DATASCOPE (ACCUTOR - A1), PARA REGISTRO DE LA TENSION ARTERIAL, ESTETOSCOPIO PRECORDIAL, - REGISTRANDOSE INMEDIATAMENTE SUS SIGNOS BASALES (TAS, TAD, TAM Y FC).

LA INDUCCION SE LLEVO A CABO CON TIOPENTAL SODICO A DOSIS DE 3-5 MG/KG, Y LA INTUBACION FUE FACILITADA CON VECURONIO A .1 MG/KG, ADMINISTRANDOSE 2' ANTES DE LA INTUBACION OROTRAQUEAL, AGUA BIDEUTILADA - AL GRUPO 1, ASI COMO TAMBIEN, AL GRUPO 2; 30 MCG/KG DE PESO.

TODOS LOS PACIENTES RECIBIERON O2 CON MASCARILLA, SE LES REALIZO LA LARINGOSCOPIA CON HOJA CURVA No.4 Y FUERON INTUBADOS CON SONDA OROTRAQUEAL MARCA MURPHY DE CALIBRE VARIABLE SEGUN LAS CONDICIONES ANATOMICAS DEL PACIENTE, EL GLOBO ENDOTRAQUEAL DE OBTURACION FUE INFLADO - CON 5 CMS. DE AIRE.

POSTERIORMENTE A LA INTUBACION OROTRAQUEAL, TODOS LOS PACIENTES, SE MANTUVIERON CON O2 AL 100%, A FLUJOS VARIOS, REGISTRANDOSE DE NUEVO LOS SIGNOS VITALES, PARA PODER SER COMPARADOS CON LOS BASALES Y PODER ABRIR EL DIAL DEL HALOGENADO INDICADO SEGUN EL TIPO DE INTERVENCION QUIRURGICA A EFECTUAR.

AMBOS SUBGRUPOS CONSISTIERON CADA UNO DE 20 PACIENTES, SIENDO AMBOS SIMILARES ESTADISTICAMENTE EN CUANTO A VARIABLES TALES COMO: PESO EDAD, SEXO Y RIESGO QUIRURGICO.

LOS RESULTADOS, SE ANALIZARON CON T DE STUDENT Y CON UN INTERVALO DE CONFIANZA AL 95%.

LOS DATOS SON REPORTADOS COMO MEDIA  $\pm$  D.E., EN FIGURAS Y TABLAS Y SE CONSIDERO ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVO CUANDO LA  $P < 0.001$ .



## RESULTADOS

A CONTINUACION SE DESCRIBEN LOS RESULTADOS OBTENIDOS AL TERMINO DEL ESTUDIO:

### GRUPO 1: CONTROL

COMPUESTO POR 11 HOMBRES Y 9 MUJERES, CON UN PROMEDIO DE EDAD - DE  $36.25 \pm 6.72$  AÑOS, Y UN PESO PROMEDIO DE  $62.90 \pm 4.62$  KGS.

LA DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES, SEGUN EL ASA DE ESTE GRUPO, - FUE EL SIGUIENTE:

ASA I ..... 7

ASA II ..... 13

LAS VARIABLES SUJETAS A ESTUDIO, FUERON: FRECUENCIA CARDIACA -- (FC), TENSION ARTERIAL SISTOLICA (TAS), TENSION ARTERIAL DIASTOLICA (TAD), Y TENSION ARTERIAL MEDIA (TAM), REGISTRANDOSE EN LAS SIGUIENTES CONSTANTES DE TIEMPO: (Q) BASALES Y A LOS 3' DESPUES DE LA INTUBACION TRAQUEAL.

CUADRO NO.1. RESULTADOS OBTENIDOS EN EL GRUPO CONTROL. (MEDIA $\pm$ D.E.)

(REVISAR GRAFICAS No.1, 2, 3, 4)

	Q	3'
TAS	$139.85 \pm 7.40$	$157.95 \pm 8.14$
TAD	$82.75 \pm 5.95$	$91.25 \pm 5.40$
TAM	$101.20 \pm 6.6.5$	$111.40 \pm 6.12$
FC	$78.2 \pm 5.49$	$91.45 \pm 6.43$

### GRUPO 2: ALFENTANYL

COMPUESTO POR 7 HOMBRES Y 13 MUJERES, CON UN PROMEDIO DE EDAD - DE  $36.50 \pm 6.21$  AÑOS, Y UN PESO PROMEDIO DE  $62.15 \pm 4.11$  KGS.

LA DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES SEGUN EL ASA DE ESTE GRUPO, FUE EL SIGUIENTE:

ASA I ..... 12

ASA II ..... 8

SIGUIENDO LOS PASOS INDICADOS POR EL PROTOCOLO, EN ESTE GRUPO SE ADMINISTRO UNA DOSIS DE ALFENTANYL DE 30 MCG/KG DE PESO, 2' ANTES DE LA INTUBACION TRAQUEAL, DANDO TIEMPO PARA QUE ACTUE EL RELAJANTE.

LAS VARIABLES OBTENIDAS EN LAS DOS FRECUENCIAS DE TIEMPO, FUERON EN PROMEDIO, LAS SIGUIENTES:

CUADRO No.2. RESULTADOS OBTENIDOS EN EL GRUPO 2 (ALFENTANYL).

(MEDIA  $\pm$  D.E.). VER GRAFICAS No.1, 2, 3, 4.

	Q		3'
TAS	129.10 $\pm$ 7.29		128.55 $\pm$ 6.97
TAD	76 $\pm$ 5.77		78 $\pm$ 5.94
TAM	92.40 $\pm$ 6.27		94.70 $\pm$ 6.17
FC	77.45 $\pm$ 7.73		83.90 $\pm$ 5.88

LA TAS FINAL DEL GRUPO 2 (X = 128.55  $\pm$  6.97 CON I.C. AL 95%), FUE MENOR QUE LA DEL GRUPO 1 (X = 157.95  $\pm$  8.14 CON I.C. AL 95%), ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA, P<0.001.

LA TAD FINAL DEL GRUPO 2 (X = 78  $\pm$  5.94 CON I.C. AL 95%), FUE MENOR QUE LA DEL GRUPO 1 (X = 91.25  $\pm$  5.40 CON I.C. AL 95%), ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA, P<0.001.

LA TAM FINAL DEL GRUPO 2 (X = 94.70  $\pm$  6.17 CON I.C. AL 95%), FUE MENOR QUE LA DEL GRUPO 1 (X = 111.40  $\pm$  6.12 CON I.C. AL 95%), ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA, P<0.001.

LA FC FINAL DEL GRUPO 2 (X = 83.90  $\pm$  5.88 CON I.C. AL 95%), FUE -

MENOR QUE LA FC DEL GRUPO 1 ( $X = 91.45 \pm 6.43$  CON I.C. AL 95%), ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA,  $P < 0.001$ .

EN NINGUNO DE LOS PACIENTES DE AMBOS GRUPOS SE DETECTO ALGUN TIPO DE COMPLICACION DERIVADO DE LA TECNICA DE INTUBACION (VARIOS INTENTOS), O A LA INDUCCION DE LA ANESTESIA.

## DISCUSION

LA INTUBACION OROTRAQUEAL, Y LA INDUCCION DE LA ANESTESIA, ESTAN SIEMPRE ASOCIADAS CON CAMBIOS HEMODINAMICOS MUY MARCADOS. LA MAGNITUD DE LA RESPUESTA HEMODINAMICA, ESTA INFLUENCIADA POR LOS EFECTOS CARDIOVASCULARES ESPECIFICOS DE LAS DROGAS ANESTESICAS, COMO TAMBIEN, POR LAS MANIOBRAS DE LA LARINGOSCOPIA PARA LA INTUBACION OROTRAQUEAL, AUNADO AL ESTADO ADRENERGICO DEL PACIENTE.

ENTRE LOS REGIMENES TERAPEUTICOS NECESARIOS E INDISPENSABLES PARA SUPRIMIR ESTA RESPUESTA A LA INTUBACION, LOS ANALGESICOS OPIOIDES, HAN SIDO INVESTIGADOS MAS INTENSAMENTE. DE CUALQUIER MODO, DOSIS MODERADAS DE NARCOTICOS SON REQUERIDAS PARA ATENUAR ESTOS CAMBIOS.

EN ESTE ESTUDIO SE VALORO LA ATENUACION DE LA TAQUICARDIA Y DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PRODUCIDAS POR LA INTUBACION OROTRAQUEAL, AL ADMINISTRARSE ALFENTANYL A DOSIS DE 30 MCG/KG DE PESO 2' ANTES DE LA LARINGOSCOPIA PARA LA INTUBACION TRAQUEAL, SIENDO EFECTIVO PARA PREVENIR EL INCREMENTO DE LA FC, TAS, TAD, Y TAM; EL CUAL OCURRIO DESPUES DE LA INTUBACION OROTRAQUEAL.

AL ANALIZAR LAS MEDIAS DEL GRUPO 1 (CONTROL), CON LAS DEL GRUPO 2 (ALFENTANYL), DE LA FC, TAS, TAD Y TAM, OBSERVAMOS QUE HUBIERON DIFERENCIAS SIGNIFICATIVAS CON  $P < 0.001$ , RESPECTIVAMENTE.

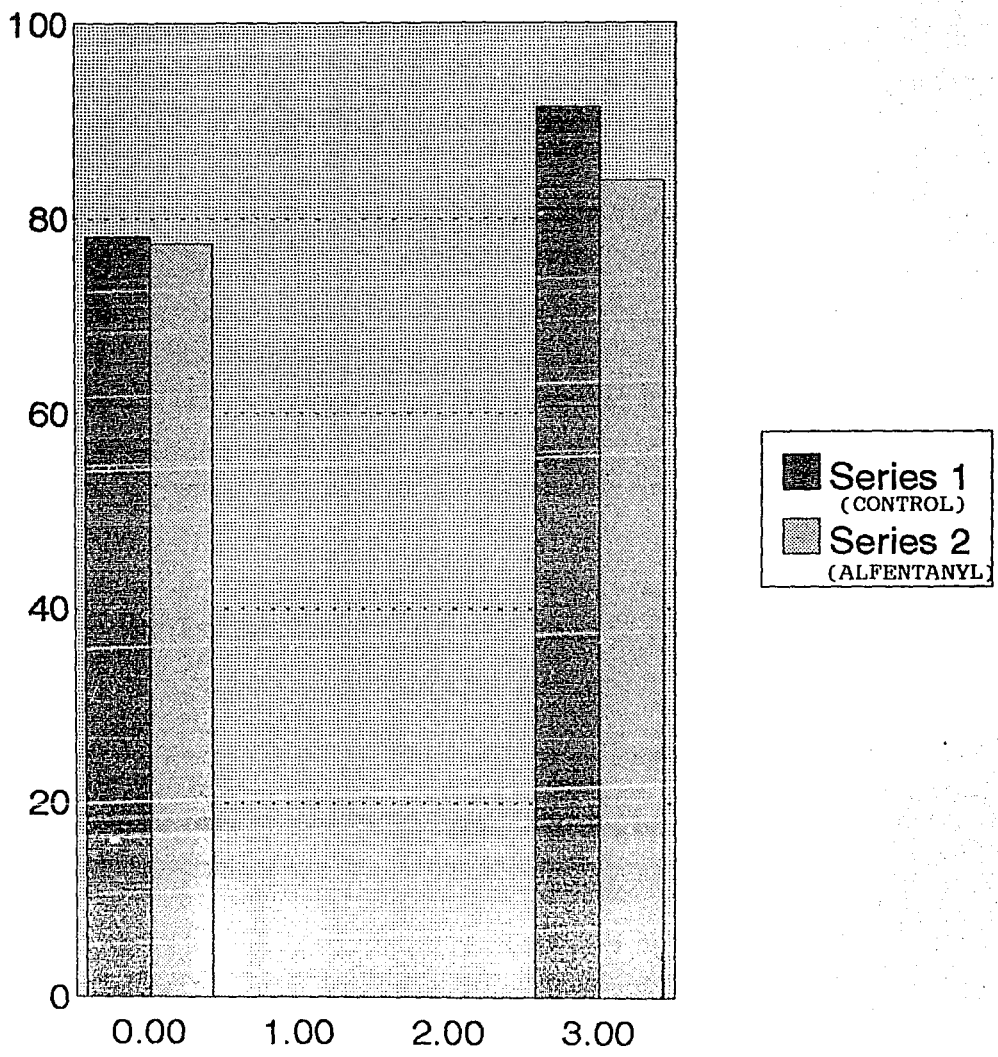
## CONCLUSIONES

- 1.- EL ALFENTANYL, ES UN ANALGESICO OPIOIDE, EFECTIVO PARA CONTROLAR LOS EPISODIOS PERIOPERATORIOS DE ESTIMULACION AUTONOMICA, PRODUCIDOS POR LA INTUBACION OROTRAQUEAL.
- 2.- EL ALFENTANYL, RESULTO EFECTIVO PARA ATENUAR LA HIPERTENSION ARTERIAL Y LA TAQUICARDIA, PRODUCIDAS POR LA INTUBACION TRAQUEAL, - SEGUIDO DE LA INDUCCION DE LA ANESTESIA CON TIOPENTAL.
- 3.- DURANTE EL USO DE ALFENTANYL EN LA INDUCCION DE LA ANESTESIA, NO SE OBSERVO NINGUN EFECTO COLATERAL.

**TESIS SIN PAGINACION**

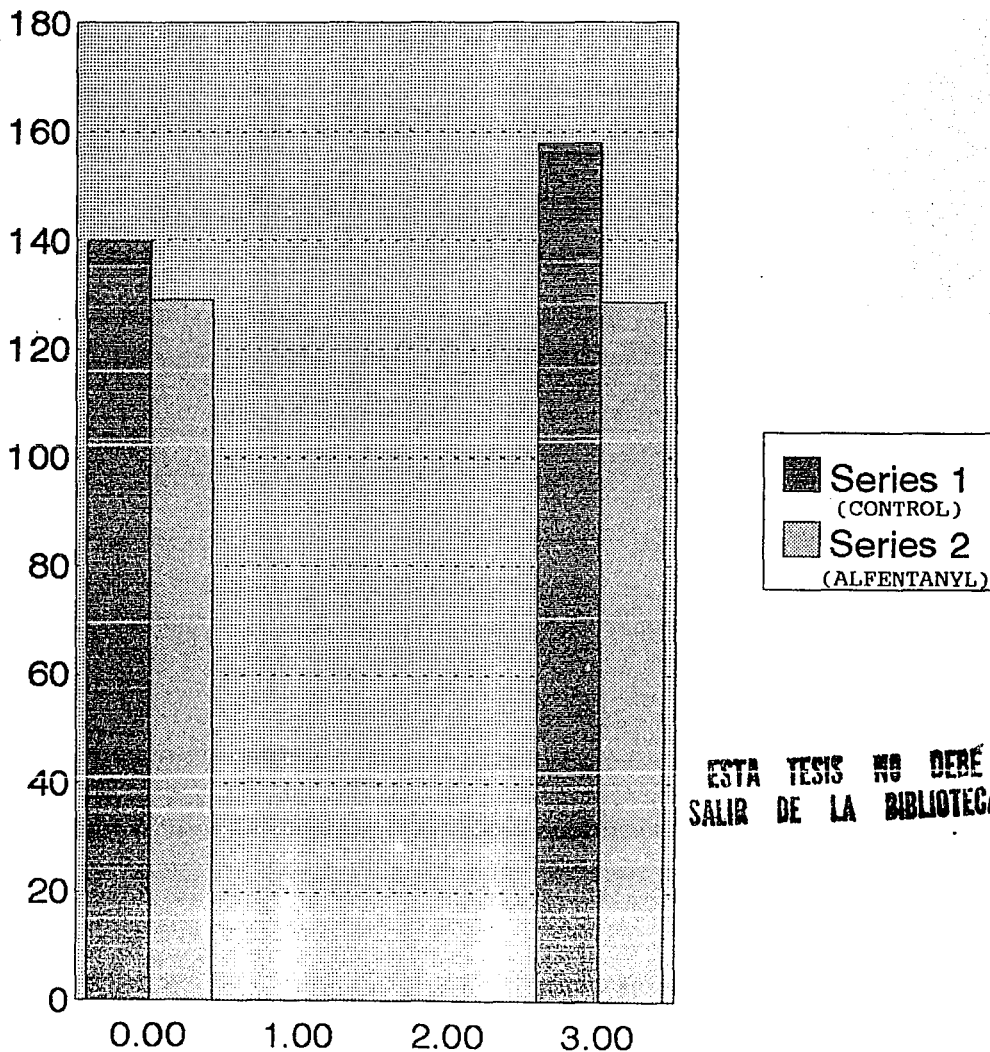
**COMPLETA LA INFORMACION**

VALORES DE FRECUENCIA CARDIACA EN 40 PACIENTES AL MOMENTO  
Y 3 MINUTOS DESPUES DE LA INTUBACION OROTRAQUEAL



GRAFICA No. 1 SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA H.R.L.A.L.M.

VALORES DE TENSION ARTERIAL SISTOLICA EN 40 PACIENTES AL MOMENTO  
Y 3 MINUTOS DESPUES DE LA INTUBACION OROTRAQUEAL

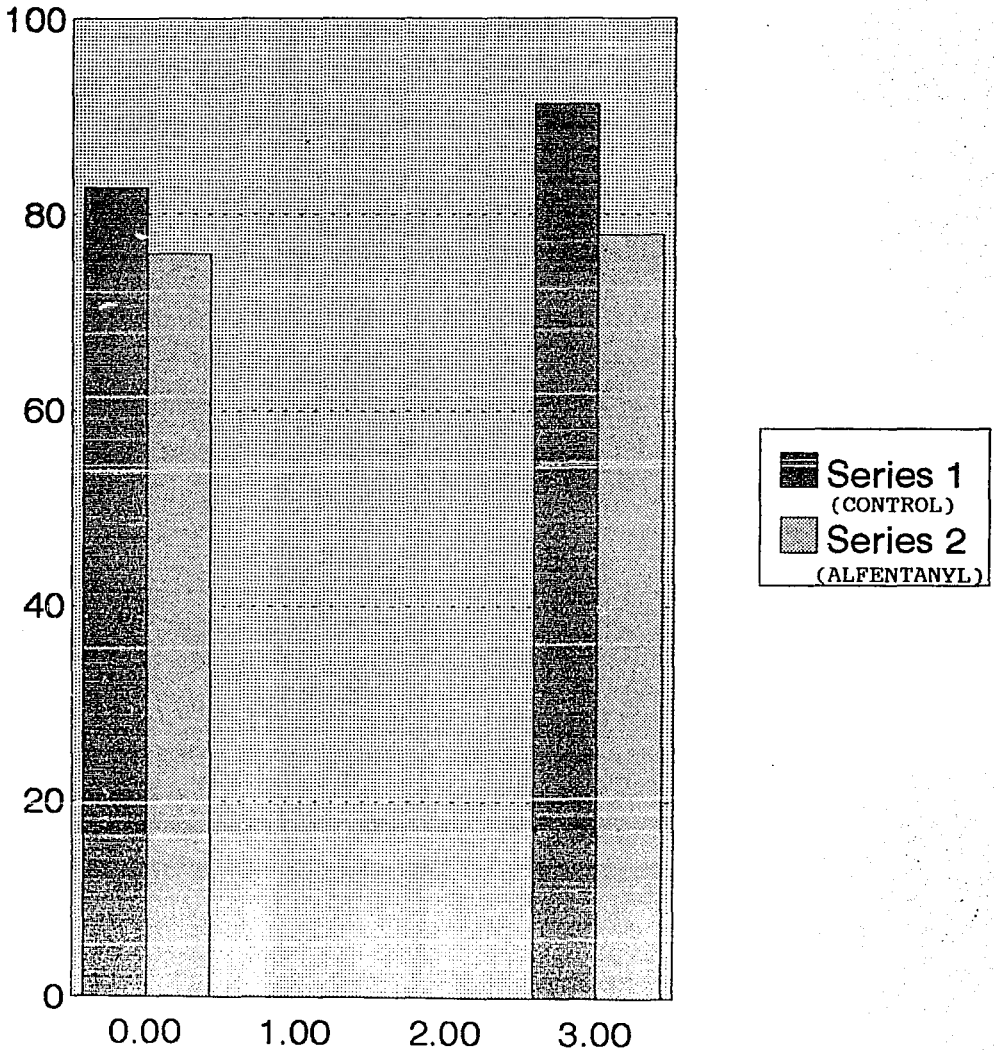


ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

GRAFICA No. 2 SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA H.R.L.A.L.M.

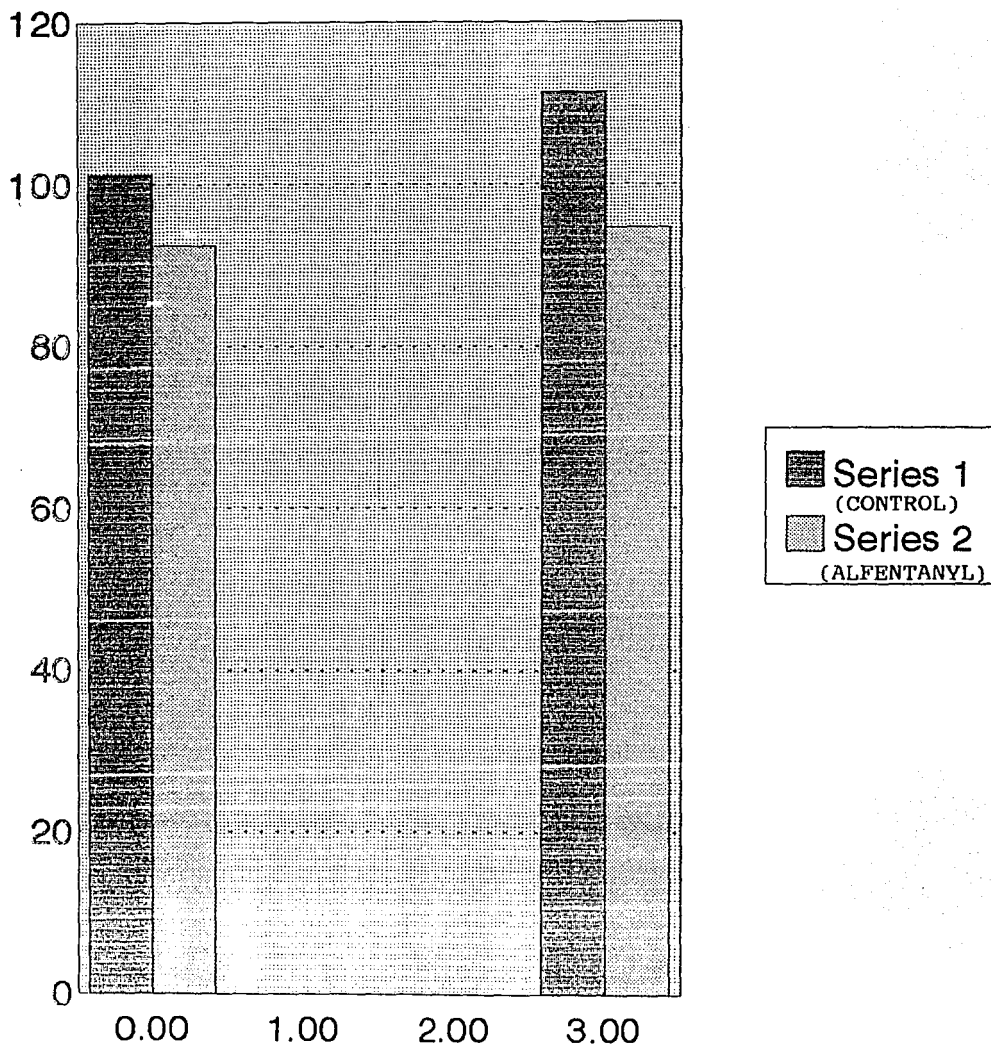


VALORES DE TENSION ARTERIAL DIASTOLICA EN 40 PACIENTES AL MOMENTO  
Y 3 MINUTOS DESPUES DE LA INTUBACION OROTRAQUEAL



GRAFICA No. 3 SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA H.R.L.A.L.M.

VALORES DE TENSION ARTERIAL MEDIA EN 40 PACIENTES AL MOMENTO  
Y 3 MINUTOS DESPUES DE LA INTUBACION OROTRAQUEAL



GRAFICA No. 4 SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA H.R.L.A.L.M.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- D. MILLER, R. MARTINEAU, H. O'BRIEN: EFFECTS OF ALFENTANYL ON THE HEMODYNAMIC AND CATECHOLAMINE RESPONSE TO TRACHEAL INTUBATION. ANESTH ANALG 1993; 76: 1040-6.
- 2.- J. HAWKYARD, A. MORRISON, L. DOYLE: ATTENUATING THE HYPERTENSIVE RESPONSE TO LARINGOSCOPY AND ENDOTRACHEAL INTUBATION. ANAESTHESIOLOG SCAND 1992; 36: 1-4.
- 3.- M. BISHOP, R. HARRINGTON, A. TENCER: FORCE APPLIED DURING -- TRACHEAL INTUBATION. ANESTH ANALG 1992; 74: 411-4.
- 4.- H. MANDAE, L. NIKOLAJSEN, U. LINTRUP: SORE THROAT AFTER ENDO\_ TRACHEAL INTUBATION. ANESTH ANALG 1992; 74: 897-900.
- 5.- E. LARYANI, M. GOLDBERG: CLORHIDRATO DE ALFENTANYL; UN NUEVO-ANALGESICO NARCOTICO DE CORTA DURACION DE ACCION PARA PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS. CLINICAL PHARMACY 1992; 6: 275-82.
- 6.- NIEGEMEERS CJE: ALFENTANYL; PERFIL FARMACOLOGICO Y CLINICO JANSEN CLINICAL RESEARCH REPORT OCTUBRE 1991.
- 7.- H. LEMMENS, A. LAM: THE EFFECT OF ALFENTANYL ON CEREBRAL -- BLOOD FLOW VELOCITY AND INTRACRANIAL PRESSURE. ANESTHESIOLOGY -- 1993; 78: 288-93.
- 8.- T. MAYBERG, A. BURM: PHARMACODYNAMICS OF ALFENTANYL. ANESTHESIO\_ LOGY 1992; 76: 65-70.