

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER IAP

**PREVENCIÓN DE HIPOTENSIÓN Y BRADICARDIA DURANTE LA INDUCCIÓN  
ANESTÉSICA CON REMIFENTANIL Y PROPOFOL**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE :

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A:

DR. JOEL RODRIGUEZ REYES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: DR. PASTOR LUNA ORTIZ  
ASESOR DE TESIS: DR. FRANCISCO REVILLA PEÑALOZA

MEXICO D.F.

FEBRERO 2007.



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 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.

DR. PASTOR LUNA ORTIZ  
Profesor Titular del Curso de Anestesiología  
The American British Cowdray Medical Center I.A.P.  
División de Estudios de Posgrado  
Facultad de Medicina, UNAM

Dr. CARLOS HURTADO REYES  
Jefe del Departamento de Anestesiología  
The American British Cowdray Medical Center I.A.P

Dr. FRANCISCO REVILLA PEÑALOZA  
Asesor de Tesis  
The American British Cowdray Medical Center I.A.P

Dr. JOSE JAVIER ELIZALDE GONZÁLEZ  
Jefe de División de Enseñanza e Investigación Clínica  
The American British Cowdray Medical Center I.A.P

Esta investigación es producto de mucho tiempo de trabajo y constancia, representa la fase final y al mismo tiempo la inicial de otra más de mis metas, durante estos años de formación he estado ausente de la gente que es importante para mi, la gente que amo, la gente que me ama, y a pesar de ello la motivación de continuar siempre seguirá presente porque esa gente que me ama me ha enseñado que los límites los ponemos nosotros mismos, que los sueños requieren sacrificios pero que los sacrificios otorgan recompensas, por todo eso y por la fortuna de tenerlos a mi lado quiero agradecer y dedicar esta Tesis a mis Padres Joel y Emilia, ejemplo de lucha y fortaleza, a mis hermanos Javier, Susy, Mery, Yuri, Jessy, porque se que siempre contaré con ustedes, a mis verdaderos amigos, Jesús, Vanessa, Fernanda, Jaime, Ernesto, Claudia, Gerard, Laura, Janet y a una persona en especial por demostrarme todos los días que soy importante en su vida, en verdad, gracias a todos por todo, porque este logro también es de ustedes.

***DR. JOEL RODRÍGUEZ REYES***

## **AGRADECIMIENTOS**

- A Dios, por la bendición de permitirme lograr otra más de mis metas.
- Al hospital ABC, por haber sido mi casa durante mi formación como Médico Residente.
- Al Dr. Pastor Luna Ortiz, Dr. Carlos Hurtado Reyes y Dr. Jorge Romero Borja por dejarme ser parte de esta familia.
- A todos mis maestros del Staff, por regalarme su experiencia, su confianza y su amistad.
- A Todos los pacientes y a la clínica BRIMEX.
- A mis compañeros residentes por la convivencia durante estos tres años.
- Al Dr. Christian Sanchez , Srita Rosario Castro y a la Srita Patricia Mejía.
- En especial al Dr. Francisco Revilla Peñaloza por su apoyo y tiempo dedicado a la asesoría para la realización de esta tesis.

## **ÍNDICE**

	<b>Página</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>1</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>3</b>
<b>ANTECEDENTES</b>	<b>5</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>6</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>7</b>
<b>OBJETIVOS</b>	<b>8</b>
<b>HIPÓTESIS</b>	<b>8</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	<b>8</b>
<b>PROCEDIMIENTO</b>	<b>10</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	<b>11</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>12</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>13</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>17</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>18</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>19</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>23</b>

## **1.- INTRODUCCIÓN**

La práctica de la anestesiología ha evolucionado considerablemente desde la aplicación clínica de agentes intravenosos, esto ha permitido el control relativo de los componentes de la misma; inconciencia, amnesia, analgesia, relajación neuromuscular y protección neurovegetativa, el espectro de la anestesiología es muy amplio y la anestesia general se ha convertido en una práctica común. Anestesiarse a un paciente implica inducirlo al sueño con pérdida de los reflejos, de la sensibilidad y del movimiento, esto es posible lograrlo entre otros fármacos con agentes inhalatorios e intravenosos (1).

Dentro de los intervalos de la anestesia general, la inducción anestésica representa uno de los periodos con mayor frecuencia de alteraciones cardiovasculares debido a los efectos depresores de los agentes anestésicos comúnmente utilizados, se postula también que la influencia de otros factores tales como el volumen sanguíneo, el tono del sistema nervioso, la velocidad de inyección de los fármacos, la medicación preanestésica y el estado físico del paciente afectan dicho periodo. En un estudio realizado por Reich y cols. se determinó que entre los predictores de hipotensión después de la inducción anestésica se encuentran la edad mayor a 50 años, estado físico ASA  $\geq$  III, presión arterial media  $<$  de 70 mm Hg, uso de propofol, sevoflurano y opioides, así como la práctica de anestesia espinal y epidural. (2)

Las alteraciones cardiovasculares transoperatorias durante la anestesia general como hipotensión, bradicardia, hipertensión y taquicardia son eventos que se han convertido en un importante problema clínico y están asociadas con eventos adversos en pacientes de cirugía cardíaca y no cardíaca (3), de estas alteraciones la hipotensión y bradicardia son las más frecuentes y se presentan durante el periodo de inducción y posinducción pero antes del inicio del estímulo quirúrgico. Durante este periodo es particularmente frecuente que en la práctica de los anestesiólogos se disminuya la vigilancia con respecto a estos cambios y se omita reportar los valores escritos reales en los registros anestésicos probablemente por estar pendiente del resto de las maniobras como el manejo de la vía aérea, el abordaje de vascular, la posición del paciente, etc (4).

Durante la inducción de la anestesia se pretende alcanzar un adecuado estado de profundidad para poder realizar maniobras invasivas como la intubación endotraqueal, al postular que la elección de la dosis de los anestésicos influye sobre la aparición de inestabilidad cardiovascular, se asume que la hipotensión es un evento común, lo que para la práctica de muchos anestesiólogos resulta clínicamente irrelevante, sin embargo la literatura médica reporta que la incidencia de hipotensión y bradicardia durante este periodo se asocia a un incremento importante en la morbimortalidad de los pacientes (2).

En nuestro país actualmente se encuentran disponibles fármacos que son preferibles sobre otros por el perfil farmacológico que presentan, la practica actual

de la anestesiología se considera relativamente segura pero no está exenta de riesgos, complicaciones y fenómenos adversos.

## **2.- MARCO TEORICO**

El propofol es un agente inductor usado ampliamente en la práctica clínica actual debido a su perfil farmacológico, sin embargo la inducción de la anestesia se asocia frecuentemente a un descenso de la presión arterial y de la frecuencia cardiaca, el efecto hipotensor del propofol se atribuye a la disminución de la resistencia vascular sistémica y del gasto cardiaco causada por la combinación de vasodilatación venosa y arterial, depresión de la contractilidad miocárdica y alteración de los mecanismos baroreflejos (6).

El remifentanil es un opioide sintético de la familia del fentanil aprobado para su uso en anestesia por la FDA en 1996, en México se introdujo en 2004, se trata de un analgésico con un perfil farmacológico de acción corta ya que su estructura éster lo hace susceptible a la hidrólisis por esterasas plasmáticas, en pacientes, particularmente en obesos que reciben dosis ponderal tienen más posibilidad de experimentar hipotensión y bradicardia, remifentanil ha sido ampliamente utilizado en neuroanestesia, anestesia obstétrica, anestesia pediátrica, anestesia oftálmica y para tratamiento de dolor agudo entre otros, por su perfil farmacocinético remifentanil no se acumula y posee una rápida eliminación, misma que no se ve afectada en pacientes con déficit de pseudocolinesterasa (5,7).

La efedrina es un compuesto sintético de acción agonista directa de los receptores alfa y beta adrenérgicos y de acción indirecta que estimula la descarga de

noradrenalina endógena desde las neuronas sinápticas, estimula la frecuencia y el gasto cardíaco aumentando de manera variable la resistencia vascular periférica y por ende la presión arterial, clínicamente es útil para tratar los efectos hipotensores en presencia de bloqueo simpático por anestesia regional así como por anestésicos inhalatorios o intravenosos, administrada vía intravenosa produce un rápido incremento de la presión arterial sistólica y diastólica así como de la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco, el flujo renal y esplácnico disminuye mientras que el flujo coronario y del músculo esquelético aumenta, las dosis repetidas producen taquifilaxia. Se ha descrito que la efedrina tiene efecto antiemético (6).

La atropina es un éster orgánico formado por la combinación de un ácido aromático y de el ácido trópico lo que es esencial para una acción antimuscarínica (antagonismo competitivo con la acetilcolina) con efectos en varios sitios, a nivel cardiovascular aumenta la frecuencia cardíaca al bloquear los efectos vagales sobre los receptores M2 del marcapaso nodal, tiene una vida media de 4 hrs y también tiene efectos a nivel ocular, glándulas exocrinas, ganglios y nervios autonómicos, al tratarse de una amina terciaria atraviesa la barrera hematoencefálica lo que explica sus efectos en el sistema nervioso central, administrada vía intravenosa los cambios en frecuencia cardíaca se ven reflejados en un minuto y la duración de los mismos es alrededor de 30 – 60 min. La dosis recomendada es de 10-30 µg/kg recordando que la dosis mínima requerida para evitar efectos paradójicos es de 100 µg independientemente del peso. Su uso

durante anestesia es sumamente frecuente ya sea como medicación preanestésica o por razón necesaria en el transanestésico (6).

En relación a las variables estudiadas Reich y cols. definen bradicardia a la frecuencia cardiaca inferior a 60 latidos por minuto e hipotensión a la presión arterial media igual o inferior a 60 mm Hg o una disminución de la misma mayor a 40% con respecto al valor basal. (2)

La hipotensión es el efecto adverso mas reportado con el uso de inductores como el propofol y el uso concomitante de narcóticos favorece la aparición de bradicardia por lo que la asociación de estos agentes durante la inducción anestésica puede potenciar dichos efectos (1).

## ANTECEDENTES

En la revisión de la literatura se encontró que algunos autores han reportado los cambios hemodinámicos inducidos por la anestesia y las modificaciones sobre los mismos con el uso concomitante de otros fármacos teniendo entre los más relevantes los siguientes:

Michelsen y cols. reportaron el uso profiláctico de efedrina a diferentes dosis durante la inducción anestésica con fentanil y propofol en pacientes ancianos concluyendo que si bien la respuesta hipotensora no es abolida, si es considerablemente atenuada (8). Vercauteren y cols. así como Lee y otros

autores han evaluado el uso de efedrina profiláctica para la prevención de hipotensión asociada a anestesia espinal en cesáreas con buenos resultados.(9,10). Horiguchi y cols. estudiaron la relación dosis – respuesta para los cambios inducidos en la frecuencia cardiaca con atropina durante anestesia con propofol concluyendo que los cambios en frecuencia cardiaca pueden ser atenuados de forma dosis dependiente(11). Gamlin y cols. estudiaron los efectos hemodinámicos del propofol en combinación con efedrina concluyendo que en pacientes ASA I la efedrina a dosis entre 15 a 20 mg en 200 mg de propofol son efectivos y seguros para prevenir hipotensión durante el periodo de inducción. (12). Un estudio realizado por Meersschaert y cols. evalúa efedrina vs efedrina y terlipresina para tratar la hipotensión durante la inducción de la anestesia en pacientes crónicamente tratados con inhibidores de la ECA obteniendo resultados satisfactorios. (13)

### **3.- JUSTIFICACION**

La inducción anestésica con remifentanil y propofol genera frecuentemente hipotensión y bradicardia, para tratar de evitarlo muchos anestesiólogos utilizan dosis inferiores a las recomendadas ocasionando un inadecuado plano anestésico que podría por otro lado producir una respuesta cardiovascular excesiva a maniobras invasivas como la intubación endotraqueal.

Sabemos que las respuestas extremas pueden tener efectos deletéreos en los pacientes y suponemos que la atropina y la efedrina pueden modular dichas respuestas ya que existen estudios que de forma separada reportan la utilidad de efedrina para prevenir hipotensión y de atropina para prevenir bradicardia, sin embargo no existe un estudio que compare la utilidad de ambos fármacos entre si y con un grupo control para determinar el efecto sobre la frecuencia cardiaca y presión arterial de manera conjunta, no sabemos cual de los dos fármacos es más efectivo para los fines mencionados por lo que lo consideramos como un estudio original y creemos que a partir de éste podemos proponer nuevas estrategias que nos permitan realizar una inducción anestésica estable.

#### **4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Es posible mantener la estabilidad de la frecuencia cardiaca y la presión arterial durante la inducción anestésica con remifentanil y propofol utilizando atropina o efedrina ?

## **5.- OBJETIVOS GENERALES**

Determinar y comparar el efecto de atropina o efedrina sobre la frecuencia cardiaca y presión arterial durante la inducción anestésica con la asociación remifentanil - propofol.

## **6.-HIPOTESIS**

### 6.1 HIPOTESIS NULA

La atropina y efedrina son fármacos que no previenen la hipotensión y bradicardia durante la inducción anestésica con remifentanil y propofol.

### 6.2 HIPOTESIS ALTERNA

La atropina y efedrina son fármacos que previenen la hipotensión y bradicardia durante la inducción anestésica con remifentanil y propofol.

## **7.-MATERIAL Y METODOS**

### 7.1 TIPO DE ESTUDIO

Experimental, aleatorizado, prospectivo, longitudinal, comparativo, ciego y controlado con placebo.

### 7.2 UNIVERSO Y MUESTRA DE ESTUDIO

Todos los pacientes operados por cualquier causa, programados para anestesia general y que necesiten intubación endotraqueal.

Total de sujetos en estudio: 90 pacientes.

### 7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes adultos ASA I, sometidos a cualquier tipo de procedimiento quirúrgico electivo bajo anestesia general en quienes se requiere intubación orotraqueal .

#### CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes con cardiopatías o hipertensión arterial, tratamiento con betabloqueadores, diabéticos, embarazadas, pacientes con predictores de vía aérea difícil, patología tiroidea y patología siquiatrica.

## CRITERIOS DE ELIMINACION

Todos los pacientes que no aceptaron participar en la investigación.

## 7.4 PROCEDIMIENTO

Se incluyeron 90 pacientes los cuales se integraron en tres grupos de 30 cada uno , todos los pacientes fueron premedicados con midazolam a  $40 \mu\text{g}/\text{kg}$  IV 30 minutos antes de su llegada al quirófano.

Los tres grupos fueron manejados durante la inducción anestésica con remifentanil en infusión a  $0.40 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  tres minutos antes de la administración de propofol a  $2.5 \text{ mg}/\text{kg}$  de peso seguido de relajación neuromuscular con rocuronio a  $500 \mu\text{g}/\text{kg}$  , al primer grupo (control) se le administró un bolo de 5 ml de solución fisiológica 0.09% inmediatamente antes de la administración de propofol , al segundo grupo se le administró atropina a  $10 \mu\text{g}/\text{kg}$  , al tercer grupo se le administro efedrina a  $100 \mu\text{g}/\text{kg}$  .

Las dosis fueron preparadas solamente por un anesthesiólogo quien seleccionaba al azar el sobre que indicaba el fármaco a estudiar, todas fueron aforadas a 5 ml para respetar el ciego.

Todas las dosis fueron calculadas en relación a peso ideal.

Se registraron los signos vitales basales de los pacientes a su llegada a quirófano (Presión arterial =TA , Frecuencia cardiaca = FC, Saturación de oxígeno = SpO2) así como el índice biespectral BIS y se inició remifentanil a las dosis mencionadas, posteriormente se realizaron mediciones de los signos vitales a los 2,4,6,8 y 10 minutos durante la inducción anestésica .

En el minuto 0 se registró una determinación basal

En el minuto 2 se evaluó la respuesta al remifentanil

En el minuto 3 se administró atropina o efedrina y posteriormente el propofol.

En el minuto 4 se evaluó la respuesta al agente estudiado.

En el minuto 6 se realizó la laringoscopia e IOT.

En el minuto 8 se registró la respuesta post IOT

En el minuto 10 se registró una última toma y posterior a ella se inició la administración del agente anestésico inhalatorio seleccionado.

Todos los pacientes fueron monitorizados con presión arterial no invasiva, EKG DII, V5, oximetría de pulso, capnografía, índice biespectral (BIS).

## 7.5 VARIABLES

Frecuencia cardiaca (FC) presión arterial media (PAM), fármaco estudiado (atropina, efedrina y placebo).



## 7.6ANALISIS ESTADISTICO

Los datos fueron resumidos con Media y Desviación Estándar ( $M \pm DE$ ) y comparados mediante análisis de varianza (ANOVA) cuando se trató de múltiples grupos y prueba  $t$  de Student de dos colas para comparaciones entre 2 grupos, asumiendo significancia estadística con una  $P < 0.05$ .

## **9.- RESULTADOS**

En este estudio fueron incluidos 90 pacientes de los cuales 59 correspondieron al sexo femenino y 31 al sexo masculino, el rango de edad fluctuó entre 17 y 54 años de edad, Teniendo para el grupo control una media de  $36 \pm 11$ , para el grupo de atropina fue de  $39 \pm 11$  y para el grupo de efedrina de  $36 \pm 9$ . Los pesos estuvieron comprendidos entre 47 y 87 kg, teniendo como media para el grupo control  $59 \pm 7$ , para el grupo de atropina  $63 \pm 10$  y para el grupo de efedrina  $64 \pm 9$ . La talla osciló entre 149 y 185 cm. Teniendo para el grupo control una media de  $165 \pm 8$ , para el grupo de atropina de  $166 \pm 8$  y para el grupo de efedrina una media de  $166 \pm 7$ . (Ver cuadro 1).

Todos los pacientes fueron clasificados en estado físico ASA I.

La media de FC y PAM basales no mostraron diferencias estadísticas entre los 3 grupos de estudio haciendo dichos grupos comparables entre sí (Cuadro 2 y Figuras 1 y 2).

Durante la inducción de la anestesia con la asociación remifentanil – propofol se observó un descenso estadísticamente significativo en la FC y PAM en el grupo placebo ( $P \leq 0.05$ ), siendo más notables al minuto 6 y 10. Al adicionar atropina en el grupo correspondiente no se observaron cambios importantes en los diferentes tiempo de medición sobre la FC, lo cual no fue estadísticamente significativo ( $P \geq 0.05$ ); La PAM disminuyó hasta un 21.52% siendo estadísticamente significativa ( $P \leq 0.05$ ). El grupo al que se le administro efedrina tuvo un descenso de hasta 3.41% en la FC en el minuto 6, lo cual no fue significativo ( $P \geq 0.05$ ); la PAM disminuyó en un 12.71% lo cual fue estadísticamente significativo ( $P \leq 0.05$ ).

Al comparar los grupos de atropina y efedrina se observó en este último un aumento de 6.2% en la FC, lo que no fue estadísticamente significativo ( $P \geq 0.05$ ), la PAM mostró un descenso máximo del 3.08% al minuto 6 , lo cual fue significativo ( $P \leq 0.05$ ). (Ver gráficas 1 y 2).

Tanto en el grupo de atropina y efedrina no se observaron cambios importantes en la FC y PAM posterior al minuto 6 (intubación endotraqueal).

## **10.- DISCUSION**

Muchos autores han demostrado que Remifentanil puede inducir una caída en la FC y TA tanto en adultos como en niños (14,15,16), el mecanismo por el cual se produce este efecto es mediado por disminución central del tono simpático y vagal (17). Por otro lado el propofol es ampliamente usado como agente inductor y de

## **8.- ASPECTOS ETICOS**

La investigación fue autorizada por el comité de ética del hospital debido que los fármacos en estudio ya son conocidos y se utilizan comúnmente en la práctica de la anestesia al ser aceptados por la FDA (Food and Drug Administration). De igual manera se les otorgó una carta de consentimiento bajo información que fue debidamente firmada para poder ingresar al estudio. (ver anexos)

mantenimiento de la anestesia, sin embargo puede causar bradicardia e hipotensión principalmente en niños muy pequeños y en el paciente anciano. Estos efectos son causados por disminución de las resistencias vasculares sistémicas o en el gasto cardiaco (18), alteración en los mecanismos barorreflejos (19) y depresión de la contractilidad miocárdica (20).

Warner y cols. observaron disminución en la FC y la PAM en un 15 y 30% respectivamente después de la aplicación de remifentanil en pacientes sometidos a cirugía neurológica (21). Kazmaier y cols. estudiaron pacientes con cardiopatía coronaria con altas dosis de remifentanil (2 µg/kg) e infusión de propofol a 0.5 mg/kg observando una disminución en la FC de 19% y en la PAM de 37% (22). En nuestro estudio observamos una caída máxima de 18% en la FC y de 34% en la PAM en el grupo control (placebo) lo que coincide con los resultados de los autores mencionados anteriormente, demostrando así el efecto depresor cardiovascular del remifentanil y propofol.

Por otro lado Hall y cols. estudiaron un grupo de pacientes pretratados y no tratados con glicopirrolato utilizando remifentanil en inducción a 0.5 µg/kg, seguido de una infusión de propofol hasta la pérdida de la conciencia más rocuronio a 600 µg/kg, encontrando una disminución de la FC de 10% y de la PAM de 31% en los pacientes que no recibieron glicopirrolato. Los pacientes que recibieron glicopirrolato manifestaron un ligero incremento no significativo en la FC y PAM (23). Estos resultados también correlacionan con los obtenidos en nuestro estudio. Se han documentado los efectos cardiovasculares del remifentanil en relación a las dosis que se han utilizado durante la inducción anestésica (0.5 – 30 µg/kg), Warner encontró relación entre la dosis y los efectos depresores hemodinámicos

(21) pero estos resultados no pudieron ser reproducidos por Sebel y cols. quienes también encontraron una disminución en la frecuencia cardiaca y la presión arterial pero no dependiente de la dosis, fenómeno conocido como “efecto tope” (ceiling effect)(24). La dosis de remifentanil y propofol en nuestros pacientes se ajustó a un rango terapéutico inferior a 0.40 µg/kg y 2.5 mg/kg respectivamente, para lograr una inducción estable a un plano anestésico adecuado. El 100% de los pacientes se mantuvo en un valor de BIS inferior a 45% y una SpO2 entre 97 y 100%.

El relajante neuromuscular que utilizamos fue bromuro de rocuronio el cual tiene un leve efecto vagolítico y baja incidencia de bradicardia además de no liberar histamina (25).

Horiguchi y cols. estudiaron el efecto de atropina intravenosa con diferentes dosis de propofol sobre la FC encontrando que aún a grandes dosis de atropina la disminución en la FC no puede ser efectivamente bloqueada por supresión del tono simpático inducido por propofol a 2.5 mg/kg (11). Los resultados de este estudio apoyan los hallazgos encontrados en nuestro estudio al utilizar atropina a dosis de 10 µg/kg.

Gamlin y cols. estudiaron el efecto de 200mg de propofol mezclados con 10, 15 y 20 mg de efedrina sobre la FC y PAM, siendo las dos últimas asociaciones más efectivas en mantener la presión arterial en valores de preinducción (12). El efecto encontrado a estas dosis probablemente se deba a que la efedrina haya perdido potencia al combinarse con propofol en la misma jeringa. Al parecer la efedrina tiene un efecto más marcado sobre la presión sistólica, lo que contribuye a mantener una mayor perfusión orgánica por ejercer un mayor efecto sobre el tono

precapilar vascular que sobre la capacitancia venosa. Esta observación coincide con nuestros resultados.

En el grupo de atropina de nuestro estudio se lograron incrementar de manera no significativa los valores basales de FC, la PAM aumentó significativamente a partir del minuto 4. En el grupo de estudio de efedrina la FC mostró un incremento más notable a partir del minuto 6 en comparación con el grupo de atropina, la PAM también se incrementó significativamente a partir del minuto 4.

Al comparar el grupo de atropina con efedrina, la FC permaneció en cifras similares hasta el minuto 4 en ambos grupos, posteriormente se observó un incremento significativo a partir del minuto 6 en el grupo de efedrina, la PAM en el grupo de efedrina tuvo un incremento significativo a partir del minuto 4.

Nuestro estudio ha pretendido establecer un régimen seguro y efectivo de administración de remifentanil y propofol durante la inducción de la anestesia en pacientes ASA I sometidos a cirugía electiva en vista de los reportes previos de depresión cardiovascular relacionados con estos fármacos. En el futuro, deberán hacerse estudios más grandes y extenderse a grupos con patologías vasculares preexistentes, particularmente en pacientes tratados crónicamente con medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (13).

## **11.- CONCLUSIONES**

1.- La inducción anestésica con propofol a 2.5mg/kg asociado a una infusión de remifentanil a 0.40 µg/kg/min produce disminución importante en la FC y PAM en pacientes ASA I.

2.- La adición de atropina a dosis de 10 µg/kg o efedrina a 100µg /kg con dicho régimen de inducción proporciona una respuesta cardiovascular estable, asegurando un adecuado plano anestésico para el inicio de maniobras invasivas tales como la intubación endotraqueal.

3.- Tanto atropina como efedrina son eficaces para prevenir la hipotensión y bradicardia durante la inducción anestésica con remifentanil y propofol.

4.- La efedrina mantiene una mayor respuesta presora y un mayor tono vagal que la atropina.

## **12- RECOMENDACIONES**

La hipotensión y bradicardia durante la inducción anestésica aumentan la morbimortalidad de los pacientes, es por ello que recomendamos medidas preventivas como el uso de atropina y efedrina a fin de minimizar tales efectos.

### **13.- BIBLIOGRAFIA**

1.- Rosow CE, Anesthetic Drug Interaction: An Overview. Journal Clin Anesthesia 1997; 9: 275-325.

2.-Reich D, Predictors of Hypotension After Induction of General Anesthesia. Anesth Analg 2005; 101: 622-28.

3.-Reich D, et al. Intraoperative Haemodynamic Predictors of Mortality , Stroke and Myocardial Infarction Following Coronary artery Bypass Surgery. Anesth Analg 1999; 89: 814-22.

4.-Loeb RG, A Measure of Intraoperative Attention to Monitor Displays. Anesth Analg 1993; 76: 337-41.

5.-Egan T, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remifentanil: an Update in The Year 2000. Current Opinion in Anaesthesiology 2000; 13: 449-55.

6.- Stoelting, Robert. Pharmacology And Physiology in Anesthetic Practice. 3a. Ed, Lippincott / Readen. 1999. p.p. 238-246, 259-277, 77-112.

7.- Glass P, et al. A Review of The Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Remifentanil. Anesth Analg 1999; 89: (4S) 7.

8.-Michelsen I, et al. Prophylactic Ephedrine Attenuates The Hemodynamic Response to Propofol in Elderly Female Patients. *Anesth Analg* 1998;86 : 477-81.

9.- Lee A, et al. A Dose – Response Meta – Analysis of Prophylactic Intravenous Ephedrine for the Prevention of Hypotension During Spinal Anesthesia for Elective Cesarean Delivery. *Anesth Analg* 2003;98:483-90.

10.- Vercauteren MP,et al. Prevention of Hypotension by a Single Dose of Ephedrine During Small – Dose Spinal Anesthesia in Prehydrated Cesarean Delivery Patients. *Anesth Analg* 2000;90 (2): 324.

11.- Horiguchi T, Nishikawa T, Heart Rate Response to Intravenous Atropine During Propofol Anesthesia. *Anesth Analg* 2002;95:389-92.

12.- Gamlin, F. et al. The Haemodynamic Effects of Propofol in Combination With Ephedrine. *Anaesthesia* 1996;51(5):488-91.

13.-Meersschaert K, et al. Terlipressin-Ephedrine Versus Ephedrine to Treat Hypotension at The Induction of Anesthesia in Patients Chronically Treated With Angiotensin Converting-Enzyme inhibitors: A Prospective, Randomized, Double-Blinded, Crossover Study. *Anesth Analg* 2000; 94: 835-40.

14.- De Souza G, et al. Severe Bradycardia Alter Remifentanil. *Anesthesiology* 1997; 87: 1019-20.

15.- Wee LH, et al. Remifentanil Infusion For Major Abdominal Surgery in Small Infants. *Paediatr Anaesth* 2003; 9 : 415-8.

16.- Roulleau P, et al. Remifentanil Infusion For Cleft Palate Surgery in Young Infants. *Paediatr Anaesth* 2003; 13:701-7.

17.- Reitan JA, et al. Central Vagal Control Of Fentanil Induced Bradycardia During Halotane Anesthesia. *Anesth Analg* 1978; 57: 31-36.

18.- Hug CCJ, et al. Hemodynamic Effects Of Propofol, Data From Over 25 000 Patients. *Anesth Analg* 1993; 77: 521-29.

19.- Monk CR, et al. Hemodynamic Effects Of Prolonged Propofol Infusions Supplementing Nitrous Oxide Anaesthesia For Peripheral Vascular Surgery. *Br J Anaesth* 1987; 59: 954-60.

20.- Kanaya N, et al. Propofol And Ketamine Only Inhibit Intracellular Calcium Transients And Contraction In Rat Ventricular Myocytes At Supraclinical Concentrations. *Anesthesiology* 1998; 88: 781-91.

21.-Warner DS, et al. Intracranial Pressure And Hemodynamic Effects Of Remifentanil Versus Alfentanil In Patients Undergoing Supratentorial Craniotomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 348-53.

22.- Kazmaier S, et al. Myocardial Consequences Of Remifentanil In Patients With Coronary Artery Disease. *Br L Anaesth* 2000; 84: 578-83.

23.- Hall AP, et al. Comparison Of Different Doses Of Remifentanil On The Cardiovascular Response To Laryngoscopy And Tracheal Intubation. *Br J Anaesth* 2000; 84: 100-2.

24.- Sebel et al. Histamine Concentrations And Hemodynamic Responses After Remifentanil. *Anesth Analg* 1995; 80: 990-93.

25.- Mc Coy EP, et al. Haemodynamic Effects Of Rocuronium During Fentanyl Anaesthesia; Comparison With Vecuronium. *Can J Anaesth* 1993; 40: 703-8.

## 14.- ANEXOS, CUADROS Y GRÁFICAS

**Cuadro 1. Características demográficas**

	<b>n=</b>	<b>EDAD (años)</b>	<b>PESO (kg.)</b>	<b>TALLA (cm.)</b>
<b>Grupo Control</b>	30	36 ± 11	59 ± 7	165 ± 8
<b>Grupo Atropina</b>	30	39 ± 11	63 ± 10	166 ± 8
<b>Grupo Efedrina</b>	30	36 ± 9	64 ± 9	166 ± 7

promedio ± DS.

Valores

**Cuadro 2. Variaciones en la FC, PAS, PAD y PAM por grupo en los diferentes tiempos durante la inducción con remifentanil y propofol.**

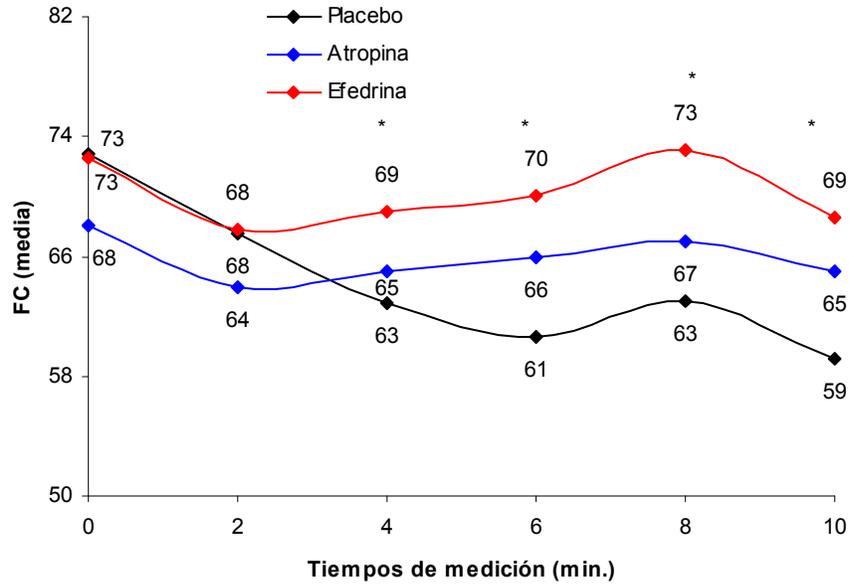
	Basal	Inducción				Post intubación	
	TIEMPO 0	2	4	6	8	10	
<b>G. CONTROL</b>							
FC	72.90 ± 10.24	67.53 ± 10.86	62.83 ± 10.02*	60.57 ± 9.06*	63.00 ± 10.79*	59.10 ± 11.62*	
PAS	122.3 ± 12.19	103.9 ± 12.17	88.37 ± 14.91*	84.70 ± 13.81*	90.30 ± 14.40*	82.83 ± 14.46*	
PAD	74.03 ± 9.60	64.80 ± 13.82	52.47 ± 9.88*	49.63 ± 10.77*	53.17 ± 13.77*	49.00 ± 11.15*	
PAM	90.20 ± 9.30	77.83 ± 12.19	64.47 ± 11.00*	61.13 ± 11.27*	64.60 ± 11.96*	59.37 ± 11.63*	
<b>G. ATROPINA</b>							
FC	67.60 ± 13.49	64.03 ± 11.60	65.07 ± 12.05	66.00 ± 21.14	67.20 ± 12.96	64.63 ± 12.16	
PAS	121.8 ± 13.92	107.4 ± 15.11	96.77 ± 23.34*	97.77 ± 17.87*	103.3 ± 18.62*	95.33 ± 12.97*	
PAD	73.97 ± 11.29	65.73 ± 12.95	61.13 ± 15.12*	61.43 ± 15.69*	62.50 ± 16.29*	58.17 ± 13.97*	
PAM	89.83 ± 11.44	79.70 ± 12.91	74.20 ± 15.46*	73.50 ± 15.86*	76.00 ± 16.71*	70.50 ± 12.62*	
<b>G. EFEDRINA</b>							
FC	72.57 ± 11.71	67.73 ± 11.94	69.27 ± 11.11	70.10 ± 10.21*	73.17 ± 11.75*	68.57 ± 10.65*	
PAS	118.5 ± 9.94	109.2 ± 10.94	108.5 ± 15.95*	103.9 ± 12.58*	107.9 ± 14.21*	96.40 ± 11.24*	
PAD	72.97 ± 8.81	67.77 ± 9.61	65.63 ± 11.24*	62.00 ± 9.93*	63.80 ± 13.31*	55.43 ± 9.56*	
PAM	86.87 ± 10.98	81.30 ± 10.05	78.83 ± 14.36*	75.83 ± 10.07*	78.17 ± 12.86*	69.03 ± 9.75*	

Valores promedio ± DS.

FC= frecuencia cardiaca; PAS= Presión arterial sistólica; PAD= Presión arterial diastólica; PAM= Presión arterial media

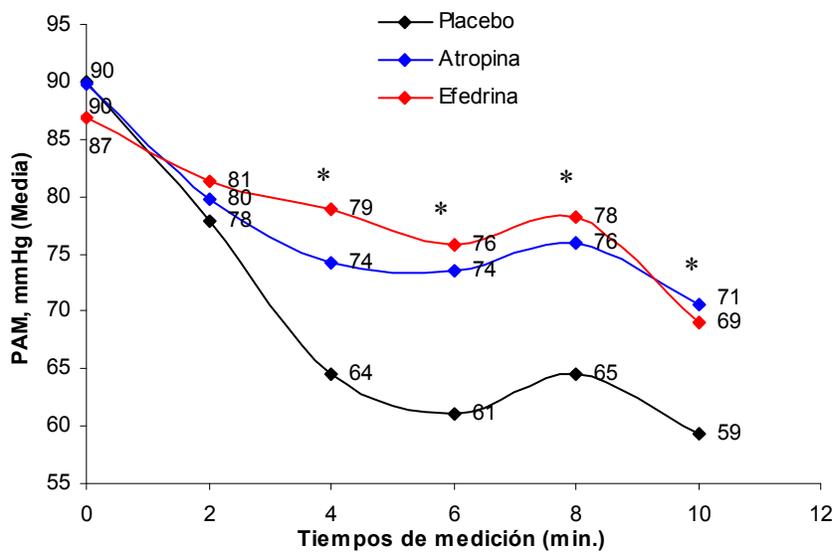
\* P ≤ 0.05 entre grupos

Gráfica 1



Gráfica 1. Comportamiento de la frecuencia cardiaca con placebo, atropina y efedrina durante la inducción anestésica con remifentanil y propofol.  
\* P < 0.05 entre grupos.

**Gráfica 2**



Gráfica 2. Comportamiento de la Presión Arterial Media con placebo, atropina y efedrina Durante la inducción anestésica con remifentanil y propofol.  
\* P < 0.05 entre grupos.



**THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER IAP**

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACION PARA PARTICIPACION EN PROYECTOS  
DE INVESTIGACION CLINICA

México D.F. a \_\_\_\_\_ del 200\_\_.

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado “Prevención de hipotensión y bradicardia durante la inducción anestésica con remifentanil y propofol”, registrado ante el departamento de enseñanza e investigación médica del hospital ABC.

El objetivo del estudio es prevenir descensos importantes en la frecuencia cardiaca y la presión arterial durante la inducción o inicio del procedimiento anestésico mediante la administración o no de atropina o efedrina que son fármacos ya conocidos, seguros y frecuentemente usados en anestesiología.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los beneficios, inconvenientes y adversos derivados de mi participación en este estudio.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, a los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de anular mi participación a último momento si así lo deseo sin que ello afecte la calidad de mi atención médica.

El investigador principal me ha asegurado que la información obtenida es con fines de investigación y de carácter confidencial, así mismo se ha comprometido a informarme los resultados obtenidos durante el estudio.

---

Nombre y firma del paciente

---

Nombre y firma del Investigador



## HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

### PROTOCOLO DE ESTUDIO:

### PREVENCION DE HIPOTENSION Y BRADICARDIA DURANTE LA INDUCCION ANESTESICA CON REMIFENTANIL Y PROPOFOL

FECHA \_\_\_\_\_

NOMBRE \_\_\_\_\_  
SEXO \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_ EXP \_\_\_\_\_  
CIRUGIA \_\_\_\_\_  
PESO \_\_\_\_\_ TALLA \_\_\_\_\_  
ASA \_\_\_\_\_ MEDICACION PREANESTESICA \_\_\_\_\_

Identificación del fármaco estudiado:

Tarjeta #: \_\_\_\_\_

TOMA	Tiempo Min	TA	FC	PAM	SAT %	BIS
1ª Basal	0'					
2ª Remifentanil	2'					
3ª Inducción	4'					
4ª IOT	6'					
5a Pos IOT	8'					
6a Control	10'					

