

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL USO DE ESMOLOL O
DEXMEDETOMODINA PARA MODERAR LA RESPUESTA
HEMODINÁMICA A LA LARINGOSCOPIA E INTUBACIÓN**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. GABRIELA CARDONA HURTADO

DR. PASTOR LUNA ORTÍZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN
EN ANESTESIOLOGIA

DR. I. CARLOS HURTADO REYES
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO Y JEFE DEL SERVICIO
DE ANESTESIOLOGIA

DR. HORACIO OLIVARES MENDOZA
ASESOR DE TESIS Y MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
ANESTESIOLOGIA



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.

DR. JOSE HALABE CHEREM
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

DR. PASTOR LUNA ORTÍZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN
EN ANESTESIOLOGÍA
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

DR. IGNACIO CARLOS HURTADO REYES
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO UNIVERSITARIO Y JEFE DEL SERVICIO
DE ANESTESIOLOGÍA
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

DR. HORACIO OLIVARES MENDOZA
ASESOR DE TESIS Y MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE
ANESTESIOLOGIA
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Luna, Dr. Hurtado gracias inmensas por la oportunidad.

A mis maestros por sus enseñanzas, consejos, paciencia y confianza durante mi formación académica.

A mi asesor por su apoyo y orientación.

A mis compañeras Adriana y Thalpa, gracias!

Gracias mamá por tu ejemplo de fortaleza,
tu apoyo, confianza y amor siempre.

A mi ángel en el cielo, gracias papá!

A mis hermanos, gracias por todos los momentos,
los amo.

Dedico especialmente esta tesis a GILBERTO,
por su amor, apoyo, confianza y paciencia.

ÍNDICE

	No. Pagina.
1.- RESUMEN	5
2.- INTRODUCCIÓN	7
3.- MARCO TEÓRICO	
3.1. Antecedentes Históricos	8
3.2. Bases Anatómicas	10
3.2.1. Faringe	10
3.2.2. Laringe	12
3.3. Respuesta Fisiológica a la Laringoscopia e Intubación Traqueal	18
3.4. Prevención de la Respuesta a la Manipulación de la Vía Aérea	22
3.5. Esmolol	24
3.6. Dexmedetomidina	28
4.- JUSTIFICACIÓN	36
5.- HIPÓTESIS	36
6.- OBJETIVO	37
7.- ASPECTOS ÉTICOS	37
8.- MATERIAL Y MÉTODOS	38
9.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO	39
10.- RESULTADOS	40
11.- DISCUSIÓN	42
12.- CONCLUSIONES	43
13.- BIBLIOGRAFÍA	44
14.- ANEXOS	
Tablas	49
Gráficas	50
Hoja de Datos	52
Consentimiento Informado	53

1.- RESUMEN

Para atenuar la respuesta simpática a la laringoscopia e intubación endotraqueal se han empleado estrategias farmacológicas, tal es el uso de anestésicos locales, beta bloqueadores, opioides, alfa2 agonistas, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y vasodilatadores.

Objetivo: Comparar el uso del esmolol o dexmedetomidina, durante la inducción anestésica para atenuar la respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación traqueal, en pacientes programados a cirugía electiva.

Método: Se incluyeron 60 pacientes con estado físico ASA I y II, divididos en tres grupos de acuerdo al fármaco a estudiar o control. El manejo anestésico de la inducción se realizó con Propofol 2mg/kg, fentanil 1mcg/kg y atracurio 0.5mg/kg. Se midieron y registraron las variables hemodinámicas (frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica y tensión arterial media) al ingreso del paciente a quirófano, previo a la laringoscopia y posterior a ésta.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes ASA I y II sin diferencia estadística en cuanto a variables demográficas. Se demostró p significativa para TA sistólica, diastólica, media y frecuencia cardiaca posterior a la laringoscopia en la población de esmolol y dexmedetomidina con respecto a las mostradas por el grupo control.

Conclusión: Los grupos medicados con esmolol y dexmedetomidina demostraron una mayor estabilidad hemodinámica en respuesta a la estimulación producida por la manipulación de la vía aérea vs. el grupo control.

2.- INTRODUCCIÓN

En 1951 *King and cols.* describieron la respuesta circulatoria refleja a la laringoscopia directa e intubación que consiste principalmente en el aumento de la frecuencia cardiaca

y presión arterial que suelen ser transitorias e inocuas (1,2) estos cambios circulatorios suelen ser especialmente nocivos en pacientes con afección cardiovascular y/o cerebrovascular debido al riesgo de isquemia miocárdica o hemorragia (3).

Con objeto de reducir la incidencia y severidad de estas reacciones hemodinámicas se recomienda incrementar la profundidad anestésica con opioides o agentes inhalados, así como el uso de fármacos como b-bloqueadores, anestésicos local (tópico o IV), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, α_2 agonista (clonidina, dexmedetomidina), vasodilatadores como nitroprusiato de sodio y nitroglicerina.

Kindler and cols. describen el uso de lidocaína con este propósito aunque estudios recientes cuestionan su eficacia (4,5). El esmolol, b-bloqueador cardioselectivo y de acción ultracorta es considerado el representante ideal para atenuar esta secuela hemodinámica asociada con la laringoscopia e intubación (5,6). *Yildiz et al.* mencionan el uso de dexmedetomidina (α_2 agonista) para disminuir la respuesta hemodinámica y la liberación de catecolaminas producida por el estímulo de la manipulación laringea debido a la acción directa sobre receptores del sistema autónomo y cardiovascular además de proveer cierto grado de analgesia por su acción a nivel del espinal (7).

3.- MARCO TEÓRICO

3.1. Antecedentes históricos.

Desde los inicios de la medicina se conoce la importancia y trascendencia de garantizar una correcta ventilación pulmonar y oxigenación para mantener la vida. Muchos años antes de la demostración con éxito de la primer anestesia por Morton en 1846, la intubación traqueal se realizaba exclusivamente para reanimar a los pacientes en paro cardio-respiratorio, y tuvieron que pasar varias décadas de la era anestésica para que se introdujera su uso con fines anestésicos (8,9).

Actualmente se sabe que la primera intubación oral de la traquea humana fue descrita por el médico árabe Avicena (980-1037). En sus escritos describía que *“sí es necesario, una cánula de oro, plata u otro material, se avanza hacia abajo en la garganta para mantener la inspiración”* (10).

Siglos más tarde, Andreas Vesalio (1514-1564) comprobó que después de realizar toracotomías en animales se produce colapso pulmonar, y para evitarlo realizó ventilación mediante un fuelle o simplemente soplando una caña previamente introducida en la tráquea a través de un orificio de traqueostomía. Paracelso también describió en el siglo XVI, el uso de fuelles domésticos para reanimar personas, y fabricó un dispositivo para realizar insuflaciones pulmonares tras conectar el fuelle a una sonda bucal que también podía introducirse a través de un orificio de traqueostomía (10).

En los comienzos de la anestesia con intubación traqueal, destaca la figura del anesthesiólogo inglés John Snow, quien en 1852 intubó la tráquea en animales

traqueostomizados con la finalidad de administrarles vapores anestésicos. En 1871 Trendelenburg utilizó el mismo método en seres humanos para intervenciones de la boca, recurriendo a un manguito inflable para ocluir la tráquea.

En 1880 William Maceren publicó en el British Medical Journal su “Técnica para introducir tubos traqueales sin necesidad de traqueostomía o laringotomía”, que realizaba desde 1878 por vía oral mediante una técnica táctil en pacientes conscientes.

Hasta el inicio del siglo XX todas las técnicas de intubación se practicaban a ciegas guiándose por palpación con los dedos, pues no se habían desarrollado los procedimientos de laringoscopia directa. Manuel García (1805-1906), madrileño y profesor de canto en el conservatorio de París, en 1840 inventó el “espejillo laríngeo” o laringoscopio de visión indirecta, en 1899 un otorrinolaringólogo estadounidense, Chevalier Jackson, fabricó en Filadelfia el que se considera el primer laringoscopio de visión directa, que representó un importante avance y facilitó el progreso, primero de la otorrinolaringología y posteriormente de la anestesia (11). De entonces a la fecha existen numerosas modificaciones del mismo con la misma finalidad.

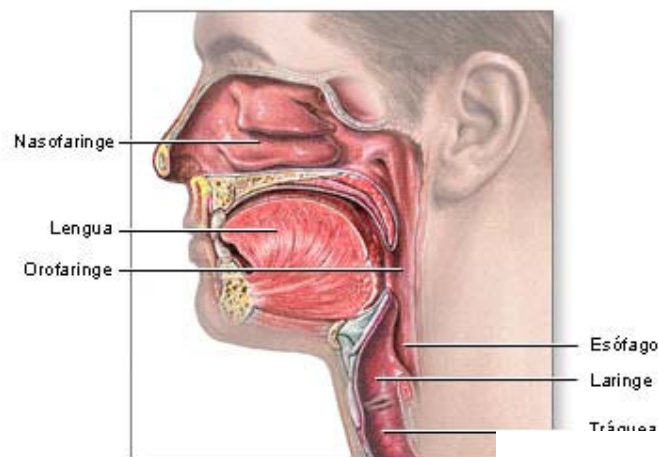
3.2. Bases anatómicas.

En la mayoría de los procedimientos como la intubación con laringoscopio o con fibroscopio, las estructuras anatómicas son parcialmente visibles haciendo importante el reconocimiento tridimensional de estas estructuras y de las no visibles. Considerando que algunas de las técnicas requieren el uso de anestesia tópica y/o regional, el entendimiento de la inervación y vascularización de la vía aérea es indispensable.

3.2.1. FARINGE

Esta estructura anatómica es un tubo muscular amplio con paredes laterales y posteriores, recubierto por mucosa y submucosa. Representa el tracto común para la vía aérea superior y el esófago. Mide 12 a 15cm de largo y se extiende desde la base del cráneo hasta el cartílago cricoides a nivel de la sexta vértebra cervical donde se continúa con el esófago.

Se encuentra dividida en nasofaringe, orofarínge e hipofaringe.



ADAM.

Los músculos faríngeos incluyen los constrictores superior, medio e inferior. Durante la deglución estos músculos se contraen y avanzan el bolo alimenticio hacia el tubo digestivo. La parte más baja del músculo constrictor inferior se origina en el cartílago

cricoides y se llama músculo cricofaríngeo, el cual actúa como el esfínter a la entrada del esófago. Su función es evitar la regurgitación del contenido gástrico, aunque con el inicio de la inconciencia, este músculo pierde su tono y cualquier fluido del esófago puede entrar a la orofaríngea, aumentando el riesgo de aspiración pulmonar.

Los músculos constrictores están inervados por el plexo faríngeo, que transmite las fibras del nervio accesorio a la rama faríngea del vago. Adicionalmente el constrictor inferior recibe filamentos de las ramas externa y recurrente laríngea del nervio vago.

Las amígdalas nasofaríngeas conocidas también como adenoides son tejido linfoide cubierto de epitelio ciliado, éstas descansan en el techo y pared posterior de la nasofaringe, contra el músculo constrictor superior. El seno esfenoidal, ubicado en el área posterosuperior a la nasofaringe, separa la faringe de la silla turca.

Las amígdalas palatinas son tejido linfoide situado a ambos lados de un triángulo formado por los arcos palatogloso y palatofaríngeo (pilares de las fauces) que conectan la orofaríngea anteriormente a la base de la lengua.

El anillo linfático faríngeo de Waldeyer se encuentra a la entrada de la orofaríngea y está formado por tejidos linfoepiteliales procedentes de las amígdalas palatinas, faríngeas y linguales.

Las paredes orofaríngeas no son rígidas y son susceptibles a colapsarse si se ejerce presión transmural negativa. Normalmente esta presión es mínima durante los esfuerzos inspiratorios regulares, pero en presencia de obstrucción parcial de la vía aérea y de aumento del esfuerzo inspiratorio, la presión negativa transmural aumenta y

puede causar colapso de los tejidos blandos al punto de aumentar o causar una completa obstrucción de la vía aérea.

La faringe está inervada por los nervios trigémino, vago y glossofaríngeo. El nervio laríngeo superior, rama del nervio vago, transmite impulsos aferentes de la base de la lengua y la valécula. El reflejo nauseoso es desencadenado al estimular la pared posterior de la faringe y desencadenar contracciones de los músculos constrictores de la faringe. La vía aferente de este reflejo es el nervio glossofaríngeo y el eferente el nervio vago. Estos nervios también forman un arco reflejo con fibras simpáticas que se dirigen al corazón y vasos sanguíneos que, cuando se estimulan, producen hipertensión y taquicardia.

La hipofaringe descansa a nivel de la cuarta a la sexta vértebra cervical, entre el borde superior de la epiglotis y el borde inferior del cartílago cricoides. La fosa piriforme constituye la parte más baja de la hipofaringe y descansa lateral a la laringe y se encuentra inervada por el nervio laríngeo interno, rama del nervio vago (12).

3.2.2. LARINGE

La laringe es esencialmente una válvula protectora situada en la parte superior del tracto respiratorio. En el adulto la laringe mide cerca de 5 a 7 cm (es más corta en las mujeres) y descansa opuesta a la cuarta, quinta y sexta vértebras cervicales. Además de tener propiedades de esfínter, la laringe también es un órgano de la fonación. La laringe se continúa inferiormente con la parte superior de la tráquea y en su parte superior con la faringe.

El vestíbulo es la porción de la cavidad laringea sobre las cuerdas vocales y está limitada anteriormente por la epiglotis, posteriormente por el cartílago aritenoides y el músculo interaritenoides y a cada lado por los pliegues ariepigóticos. Los dos tercios anteriores de la glotis, están limitados por las cuerdas vocales y el tercio posterior por el aritenoides.

El tubo endotraqueal redondo no ocupa la dimensión antero-posterior de la glotis ensanchando la apertura glótica transversalmente; haciendo contacto principalmente con los procesos vocales derechos e izquierdos de los cartílagos aritenoides y el cricoides.

Cartílagos y Ligamentos

La laringe está formada por nueve cartílagos, tres impares, el tiroides, la epiglotis y el cricoides; tres pares, los aritenoides, los corniculados y los cuneiformes.

El cartílago tiroides tiene forma de concha y es el más largo. Consta de dos láminas de 3 cm de largo que se fusionan anteriormente para formar la prominencia laríngea, los bordes libres posteriores se proyectan en los cuernos superiores e inferiores. Los cuernos superiores son punto de referencia anatómica para el bloqueo de los nervios laríngeos superiores. Los cuernos inferiores se articulan con el cartílago cricoides.

La epiglotis es un cartílago único de forma oval, descansa detrás de la base de la lengua y el hueso hioides, el margen inferior más angosto se une por medio del ligamento tiroepiglótico a la base del cartílago tiroides, también se une a la lengua mediante los pliegues lateral y medial glosa-epiglóticos. La depresión a ambos lados de los pliegues

gloso-epiglóticos se denomina valleculea. El ligamento hioepiglótico conecta la superficie anterior de la epiglotis a la superficie posterior del cuerpo del hueso hioides.

El cartílago cricoides tiene forma de anillo de sello. El arco anterior mide 5 a 7 mm de alto, mientras que su segmento posterior, la lámina mide de 20 a 30 mm. El cricoides se puede palpar con facilidad inmediatamente por debajo del cartílago tiroides, al cual se une por medio de la membrana cricotiroidea, punto de referencia para la cricotiroidotomía, ventilación transtraqueal, intubación retrograda, así como para la inyección translaringea de anestésicos locales. El borde superior del cricoides se encuentra a 15 mm de las cuerdas vocales verdaderas. El margen inferior del cricoides está a nivel de la sexta vértebra cervical, se une a la tráquea mediante el ligamento cricotracheal. Gracias a su forma de anillo completo, sirve para comprimir posteriormente el esófago contra los cuerpos vertebrales (maniobra de Sellick) (13), disminuyendo el riesgo de regurgitación y aspiración pulmonar.

El cartílago aritenoides tiene forma de pirámide y se articulan con el aspecto superior del cartílago cricoides. Los cartílagos corniculados y cuneiformes se articulan con la parte superior del aritenoides, en continuidad con el pliegue ariepiglótico para formar dos prominencias en la parte posterior de la glotis.

Las cuerdas vocales verdaderas son pliegues de membrana mucosa que se extienden desde la mitad anterior del cartílago tiroides hasta los procesos vocales de los cartílagos aritenoides. Las cuerdas vocales falsas se unen ligeramente superior a las anteriores en las zonas verticales de los aritenoides.

La membrana tirohioidea se encuentra entre el margen superior del cartílago tiroides y el hueso hioides, esta membrana está perforada bilateralmente por la rama interna del nervio laríngeo superior y por los vasos laríngeos superiores.

Músculos Intrínsecos

Los músculos laríngeos intrínsecos a menudo se catalogan según sus acciones principales, sin embargo, las acciones individuales de estos músculos se sobreponen para producir las tres acciones principales de la laringe: abrir la glotis, cerrar la glotis y tensionar las cuerdas vocales.

El músculo cricoaritenoso lateral mueve las cuerdas vocales hacia adentro cerrando la glotis. Los músculos tiroaritenosos interno y externo forman el cuerpo de la cuerda vocal y sirven de tensor interno de la misma aunque también tienen función aductora. El músculo interaritenoso (aritenoso), único músculo impar, aproxima los aritenoides cerrando la comisura posterior. El músculo cricotiroideo, cuya contracción imprime al cartílago tiroides un movimiento de báscula hacia delante sobre el cricoides, es tensor de las cuerdas vocales. Los músculos aritenosoepiglóticos son depresores de la epiglotis, van del vértice del aritenoides a los bordes laterales de la epiglotis. El músculo cricosritenoideo posterior se inserta en la cara posterior del cricoides y en la apófisis muscular del aritenoides moviendo hacia abajo y atrás esta apófisis siendo el único abductor de la glotis.

Músculos Extrínsecos

Los músculos laríngeos extrínsecos se dividen en dos grupos: suprahioides e infrahioides. Los primeros elevan la laringe y la lengua; este grupo muscular se extiende desde el hueso hioides y apófisis estiloides hasta la mandíbula e incluyen al

digástrico, estilohioideo, milohioideo y geniioideo. A las calcificaciones del ligamento estilohioideo se le ha atribuido una limitada exposición de la laringe durante la laringoscopia directa e intubación traqueal en algunos pacientes con vía aérea difícil.

Los músculos depresores de la laringe, el grupo infrahioideo, incluye, el esternohioideo, esternotiroideo, tirohioideo y omohioideo. Sus acciones consisten en hacer bajar al cartílago tiroides y al hueso hioides al final de la deglución. También ayudan a controlar la posición de la laringe durante la respiración y la fonación.

Inervación y Función

La laringe está inervada por los nervios laríngeos superiores y laríngeos recurrentes, ambos ramas del vago. El nervio laríngeo superior a la altura del hueso hioides se divide en dos ramas, una interna sensitiva y una externa motora. La rama interna sensitiva perfora la membrana tirohioidea a nivel del hasta mayor del cartílago tiroides para luego dividirse en ramas superiores e inferiores. Las ramas superiores inervan la vallecula, la superficie posterior de la epiglotis y los senos piriformes. Las ramas inferiores suplen la sensibilidad de las cuerdas verdaderas. Algunas de sus ramas terminales se unen con ramas ascendentes del nervio laríngeo recurrente ipsilateral.

La rama motora externa inerva el músculo cricotiroideo. La inervación sensitiva de la superficie anterior de la epiglotis está dada por el nervio glossofaríngeo.

El nervio laríngeo recurrente inerva todos los músculos intrínsecos a excepción del cricotiroideo. El laríngeo recurrente también suple la sensibilidad de la membrana mucosa de las cuerdas vocales y la mucosa traqueal. Los nervios laríngeos recurrentes

envían ramas anastomóticas a los plexos cardiacos y aórticos, explicando en parte los cambios hemodinámicos que se producen durante la manipulación de la vía aérea.

La apertura de la glotis ocurre sólo a nivel de las cuerdas vocales verdaderas; durante la inspiración normal, las cuerdas vocales están abducidas y la glotis tiene forma triangular. El diámetro sagital promedio de la glotis es de 23 mm en el hombre adulto y 17 mm en la mujer. La distancia entre el proceso vocal cuando las cuerdas están abducidas es de cerca de 19 mm en hombres y de 12 mm en la mujer. En inspiración forzada las cuerdas están abducidas al máximo y la forma triangular de la glotis se convierte en forma de diamante. Así, la intubación con el paciente despierto se facilita cuando el paciente inspira profundamente. En espiración las cuerdas vocales están aducidas, dejando una apertura pequeña entre ellas facilitando así la fonación.

El cierre de la glotis puede ocurrir en tres niveles diferentes: a nivel de las cuerdas vocales verdaderas (cierre de la glotis), a nivel de las cuerdas vocales falsas (cierre del surco vertibular) y a nivel de los pliegues ariepiglóticos (cierre de la apertura laríngea). El reflejo del cierre glótico protege el árbol bronquial del paso de sólidos y líquidos. Este reflejo ocurre por estimulación de los nervios laríngeos superiores.

El laringoespasma es un reflejo potencialmente fatal, en el cual la estimulación intensa de los nervios laríngeos superiores desencadena una respuesta aductora prolongada que persiste hasta después de haberse interrumpido el estímulo; se cierran las cuerdas vocales verdaderas, las cuerdas vocales falsas y los pliegues ariepiglóticos (14).

3.3. Respuesta fisiológica a la laringoscopia e intubación traqueal.

El tracto respiratorio es rico en terminaciones nerviosas sensitivas y motoras, como corresponde a unas estructuras que ejercen una función de protección de la superficie de intercambio gaseoso. Los reflejos como el estornudo, la tos y el cierre de la glotis son exponentes de esa misión. Las vías aferentes de la respuesta refleja a la laringoscopia e intubación traqueal (LIT), al igual que las del reflejo del laringoespasmo están constituidas por el nervio laríngeo superior y recurrente. El primero transmite los estímulos originados en la cara anterior de la epiglotis y el segundo los de la cara posterior de la epiglotis y las vías aéreas. El reflejo del cierre de la glotis está mediado también por eferentes vagales, por lo que es virtualmente un reflejo monosináptico y se puede desencadenar bajo anestesia superficial cuando se estimulan las terminales sensoriales vagales (15).

Respuesta Endócrina

La respuesta refleja a la LIT es una de las muchas respuestas inespecíficas que desarrolla el organismo frente al estrés; está medida por el hipotálamo y comprende dos sistemas eferentes, el sistema nervioso vegetativo y el endócrino. El incremento de actividad de ambos sistemas se puede apreciar por un aumento de los niveles plasmáticos de adrenalina, noradrenalina y dopamina como un índice de respuesta simpática y de beta-endorfina como índice de la endocrina.

Respuesta Cardiovascular

La respuesta cardiovascular a la LIT suele ser de breve duración y se puede manifestar por taquicardia e hipertensión mediada por el sistema simpático o bradicardia sinusal mediada por el parasimpático (más frecuente en niños). La respuesta simpática

comprende un incremento de la actividad del centro cardioacelerador, la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas de los lechos vasculares, la liberación de adrenalina por las suprarrenales y la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Todo ello se asocia a un incremento del índice cardiaco y del consumo miocárdico de oxígeno.

La respuesta fisiológica a LIT no es exclusivamente hemodinámica (Tabla 1), también repercute en otros órganos y sistemas (15,16,17). Así, el consumo de oxígeno, la producción de anhídrido carbónico y el consumo de energía en reposo aumentan considerablemente tras la LIT, lo cual puede ser un detrimento en los pacientes hipóxicos.

El incremento de la presión arterial y catecolaminas circulantes es similar después de la laringoscopia sola o seguida de intubación traqueal. Sin embargo, la intubación se asocia con un incremento significativo de la frecuencia cardiaca que no se observa después de la laringoscopia sola (17). La aplicación de presión sobre el cricoides no produce un aumento significativo de la frecuencia cardiaca sobre el anterior incremento de la presión arterial y la frecuencia que ocasiona la LIT. El tipo de laringoscopio utilizado también puede influir en la respuesta a la LIT. Con la hoja McCoy, se ha comprobado que la descarga adrenérgica y hemodinámica es significativamente menor que con la Macintosh (18).

La respuesta cardiovascular asociada con la intubación con fibroscopio no parece ser tan severa como la intubación convencional con laringoscopio (19), dependiendo en gran parte de la eficacia de la anestesia local de las estructuras anatómicas estimuladas por la

intubación. La extubación traqueal también provoca respuestas hemodinámicas pero no tan adversas como las que desencadena la LIT.

Efectos de la respuesta del organismo a la laringoscopia e intubación traqueal

Respuesta neuroendócrina Aumento de dopamina, adrenalina, noradrenalina, beta-endorfina
Efectos cardiovasculares Estimulación parasimpática Bradicardia Hipotensión Estimulación simpática Taquicardia Arritmias Aumento del consumo miocárdico de oxígeno Depresión del segmento ST, isquemia, lesión miocárdica
Efectos metabólicos Aumento del consumo de oxígeno, de la producción de anhídrido carbónico y del consumo de la energía en reposo
Efectos respiratorios Hiperreactividad de las vías aéreas Redistribución de la perfusión pulmonar Trastornos de la relación V/Q
Efectos cerebrales Aumento del consumo de oxígeno cerebral, del flujo cerebral, de la presión intracraneal, de la activada en potenciales evocados y de la presión intraocular

Respuesta Respiratoria

Los efectos de la respuesta a la LIT sobre la función respiratoria, son debidos a los cambios en la circulación pulmonar y en la reactividad de las vías aéreas. Así, a una reacción de broncoespasmo después de la LIT, se puede añadir una redistribución anómala de la perfusión pulmonar que causa un deterioro del cociente V/Q y lleve a una desaturación sanguínea de oxígeno.

Respuesta del sistema nervioso

La respuesta refleja a la LIT también repercute sobre el cerebro y se evidencia por un aumento de la actividad electroencefalográfica y de los potenciales evocados. También aumentan el consumo de oxígeno cerebral y el flujo sanguíneo cerebral produciendo un incremento en la presión intracraneal. Asimismo la LIT produce un aumento de la presión intraocular.

Se ha estudiado la respuesta a la LIT según la edad y se ha observado que en neonatos a término no hay una respuesta hipertensiva y que en los intubados despiertos las presiones no difieren de los intubados bajo anestesia.

En los adultos, con el incremento de la edad, aumenta la incidencia de hipertensión y cardiopatía isquémica; sin embargo, la edad no está relacionada con los incrementos de la presión arterial después de la LIT (20).

3.4. Prevención de la respuesta cardiovascular.

Las respuestas cardiovasculares a la laringoscopia consisten en hipertensión, taquicardia y arritmias. En los niños puede aparecer bradicardia, pero la hipoxemia siempre debe considerarse la causa primordial. Como ya lo mencionamos esta respuesta suele tolerarse bien en los pacientes sanos; sin embargo, en aquellos con una reserva coronaria o miocárdica limitada pueden desencadenar isquemia miocárdica o insuficiencia cardíaca. El paciente con una lesión vascular de riesgo, como una

anomalía vascular intracraneal o un traumatismo de la aorta torácica también puede sufrir secuelas graves.

Dado que la concentración alveolar mínima (CAM) para la intubación endotraqueal es de alrededor de un 30% mayor que la CAM para la incisión quirúrgica, debe establecerse un grado de anestesia relativamente profundo. Muchos pacientes no toleran bien esta profundidad anestésica, por lo que habrán de añadirse fármacos que tiendan a bloquear la respuesta a la instrumentación de la vía respiratoria. Los opiáceos constituyen una de estas opciones. El que mejor se ha estudiado ha sido el fentanilo, cuya eficacia se alcanza con dosis de 3-4 $\mu\text{g}/\text{kg}$. El alfentanilo tiene una latencia menor y es eficaz para este propósito, y probablemente el remifentanilo tenga la misma eficacia. La lidocaína IV se puede usar para completar el efecto de los opiáceos sobre la hemodinámica, aunque algunos estudios han puesto en duda la eficacia en este campo (21).

Se ha llevado a cabo numerosos intentos para atenuar o eliminar los cambios causados por la laringoscopia e intubación. La anestesia tópica se ha demostrado ineficaz; sin embargo, el bloqueo bilateral de los nervios laríngeos superiores e instilación transtraqueal, sí es una medida efectiva, permitiendo una inducción ligera (22).

Entre los fármacos utilizados con esta finalidad predominan los antihipertensivos, principalmente los bloqueantes β -adrenérgicos, los de vida media corta serían teóricamente los más idóneos dado que los efectos de la respuesta de la manipulación de la vía aérea suelen ser breves (23). Un estudio señalaba que un bolo de 150 mg de esmolol prevenía mejor la taquicardia asociada a la intubación que una dosis alta de

lidocaína o baja de fentanilo (24). La fentolamina, el nitropusiato sódico, la clonidina, el captopril, la nitroglicerina y la hidralazina, aunque no se han establecido su eficacia relativa.

Una dosis de lidocaína de 1.5mg/kg ofrece protección contra los incrementos de la presión intraocular y arterial provocados por la succinilcolina y la laringoscopia e intubación, la dosis de 1mg/kg puede resultar insuficiente (25). Sin embargo, dosis de 160mg de lidocaína a 4% en nebulizador, administrada en la mucosa de las vías aéreas superiores no previenen la respuesta. En los casos en que se pueda prever con tiempo, la clonidina 3-5mcg/kg por VO 90 minutos antes de la intervención resulta más eficaz que la lidocaína y además produce sedación (26). *Yildiz* en el artículo donde administra dexmedetomidina preinducción vs placebo demuestra que la tensión arterial y la frecuencia cardiaca es menor ($p < 0.05$) en el grupo de dexmedetomidina a una dosis de 1 μ cg/kg (7).

3.5. ESMOLOL

Este es un agente bloqueante competitivo de los receptores β -1 adrenérgicos. Es un antagonista β -1 selectivo de muy corta duración de acción; tiene alguna actividad simpaticomimética intrínseca; y carece de acción estabilizante de membrana. El esmolol se administra intravenosamente y se utiliza cuando es necesario un beta bloqueo de corta duración en pacientes críticos en los que los efectos adversos como bradicardia,

fallo cardiaco o hipotensión pueden necesitar suspender el medicamento. La acción β bloqueante se traduce en una depresión miocárdica, con un cronotropismo, batmotropismo, dromotropismo e inotropismo negativos; aunque presenta una acción lusiótropa positiva.

Farmacodinamia

El esmolol disminuye la frecuencia cardiaca y disminuye la contracción miocárdica. Esta respuesta depende del nivel de actividad del sistema nervioso simpático. Durante el ejercicio o stress, los agentes bloqueantes de los receptores β adrenérgicos atenúan las expectativas de aumento de la frecuencia cardiaca pero tienen un efecto modesto en el corazón en reposo.

Los β bloqueantes tienen efectos significantes sobre el automatismo y ritmo cardiaco. Ellos reducen la frecuencia sinusal; reducen la frecuencia de los marcapasos ectópicos; lentifican la conducción en la aurícula y nódulo AV; y aumentan el periodo refractario del nódulo AV. Altas concentraciones de algunos beta bloqueantes producen efectos parecidos a la quinidina ("estabilización de la actividad de la membrana"). Esto no es visto con el esmolol que carece de actividad de estabilización de la membrana.

En presencia de beta bloqueantes el ejercicio induce un aumento de la frecuencia cardiaca y contractilidad atenuada, sin embargo el gasto cardiaco es menos afectado por el aumento del volumen sistólico. Los β bloqueantes disminuyen los efectos de las catecolaminas sobre el consumo de oxígeno miocárdico. El beta bloqueo puede ser útil en pacientes con enfermedad coronaria por mejorar la relación entre la oferta y la demanda de oxígeno cardiaco. Los β bloqueantes reducen la presión sanguínea en

pacientes hipertensos. El mecanismo no es bien entendido y puede estar relacionado con el bloqueo de la liberación de la renina del aparato yuxtaglomerular. También, los receptores beta adrenérgicos presinápticos potencian la liberación de noradrenalina de las neuronas simpáticas; sin embargo, la importancia de la disminución de la liberación de noradrenalina para los efectos antihipertensivos es incierta.

Como un antagonista β -1 selectivo, el esmolol aunque menos probable, puede incrementar las resistencias de la vía aérea en los pacientes con asma, al igual que el resto de los otros bloqueantes β por lo que se debe extremar precauciones en estos pacientes.

Metabólicamente, los antagonistas selectivos de los receptores β -1 no antagonizan la movilización de la glucosa en respuesta a la hipoglucemia pero enmascara la taquicardia que se ve en los casos de hipoglucemia negando al paciente un signo importante de advertencia (27).

Farmacocinética y Metabolismo

El esmolol tiene una vida media de 8 min. y un volumen de distribución de aproximadamente 2 Lt/Kg. La droga contiene un enlace ester, es hidrolizada rápidamente en los eritrocitos. La vida media del metabolito-COOH es más larga (4 horas) y se acumula durante la infusión prolongada, sin embargo, este metabolito tiene una potencia muy baja como antagonista de los receptores β adrenérgicos y se excreta en la orina. El inicio y finalización del bloqueo con esmolol es rápida con unos efectos

pico hemodinámicos que aparecen dentro de los 6-10 minutos de la administración de la dosis de carga con una disminución considerable del bloqueo β dentro de los 20 min. de parar la infusión.

Indicaciones y uso

El esmolol está indicado para el control de la frecuencia ventricular rápida en pacientes con fibrilación auricular o flutter auricular en el periodo perioperatorio, postoperatorio u otras circunstancias de emergencias donde el control a corto plazo de la frecuencia ventricular es deseable con un agente de corta acción. El bloqueo breve se indica también en la taquicardia sinusal no compensada y de la taquicardia e hipertensión que aparece durante la inducción e intubación traqueal; durante la cirugía; en emergencias de anestesia; y el periodo postoperatorio cuando esté indicado (28).

Contraindicaciones

El esmolol está contraindicado en pacientes con bradicardia sinusal, bloqueo cardíaco de primer grado, shock cardiogénico, o fallo cardíaco manifiesto. Debe disminuirse o suspenderse cuando aparezcan signos de hipotensión o fracaso cardíaco inminente y no debería usarse en el tratamiento de la hipertensión en pacientes en quienes el aumento de la presión es debido primariamente a vasoconstricción asociada a hipotermia. El esmolol no debe ser utilizado en pacientes con enfermedad broncoespástica a pesar de la selectividad β -1. Debe utilizarse con precaución en pacientes con diabetes mellitus y ser administrado con cuidado en pacientes con función renal alterada.

Interacciones farmacológicas

Las drogas que producen depleción de catecolaminas (como la reserpina) pueden tener un efecto aditivo cuando se dan con antagonistas de los receptores beta adrenérgicos por lo tanto estos pacientes deben ser vigilados estrechamente para evidenciar la presencia de hipotensión o marcada bradicardia. Cuando se administran con digoxina, hay un aumento de un 10-20% de los niveles de digoxina en sangre sin cambios en la farmacocinética del esmolol. El esmolol puede aumentar su concentración plasmática en un 46% en presencia de morfina sin efecto en los niveles sanguíneos de ésta. El bloqueo neuromuscular con succinilcolina puede prolongarse 5-8 minutos con el beta bloqueo. El esmolol y verapamil debe utilizarse con precaución en pacientes con disminución de la función miocárdica. No debe ser utilizado para el tratamiento de la taquicardia supraventricular en presencia de agentes vasoconstrictores e inotrópicos (como la dopamina, adrenalina y noradrenalina) por el peligro de disminución de la contractilidad cardíaca cuando las resistencias vasculares sistémicas son altas.

3.6. DEXMEDETOMIDINA

La dexmedetomidina es el d-enantiómero de la medetomidina, un compuesto que se emplea en Estados Unidos y algunos países europeos como un agente sedante/analgésico de uso veterinario. La medetomidina tiene una débil afinidad por el receptor adrenérgico α_1 presentando una relación de selectividad relativa con respecto a los receptores α_2/α_1 de 1620, la cual es cinco a diez veces mayor que la que presentan

compuestos como clonidina, detomidina o xylazina¹. Dexmedetomidina es un fármaco agonista α_2 adrenérgico derivado imidazólico, de carácter lipofílico, con mayor afinidad, como hemos mencionado, por los receptores α_2 adrenérgicos que el fármaco prototipo de este grupo, la clonidina. Este último es un α_2 agonista disponible para su empleo en anestesiología, pero que a diferencia de la dexmedetomidina se comporta como un agonista parcial sobre el receptor α_2 . En principio no parece tener afinidad por los receptores β adrenérgicos, muscarínicos, dopaminérgicos, serotoninérgicos, opioides tipo μ y δ , GABA y benzodiazepínicos. Químicamente se trata del clorhidrato de dexmedetomidina, siendo su nombre químico (+)-4-(S)-[1-(2,3-dimetilfenil)etil] imidazol monoclorhidrato. Su fórmula molecular es $C_{13}H_{16}N_2HCl$, siendo su peso molecular de 236,7. Su estructura química se representa en la figura 1.

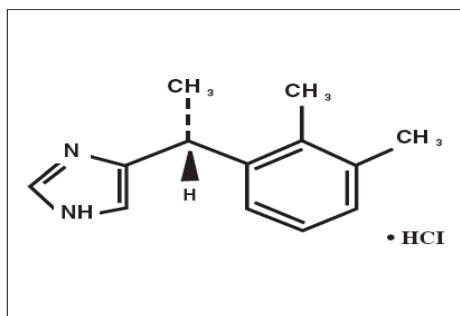


Fig. 1 Estructura química de la Dexmedetomidina

Farmacocinética

Se ha estudiado en animales de experimentación y en seres humanos. Las dosis administradas por vía subcutánea o intramuscular son rápidamente absorbidas, habiéndose calculado en voluntarios sanos tras una dosis endovenosa, un volumen de distribución de unos 300 litros, presentando el fármaco una amplia distribución tisular y ajustándose su cinética a un modelo tricompartmental.

En voluntarios sanos, a los que se les administró dexmedetomidina en forma de dosis únicas IM de 0.5, 1.0 y 1.5 $\mu\text{g}/\text{Kg}$, Scheinin et al obtuvieron unos tiempos para lograr la máxima concentración plasmática de 1.6 a 1.7 horas, con una vida media de eliminación de 1.6 a 2.4 horas, un aclaramiento plasmático total de 0.7 a 0.9 l/h/Kg y un volumen aparente de distribución de 2.1 a 2.6 l/Kg. Además se observó que la relación entre las concentraciones plasmáticas obtenidas de dexmedetomidina y las variables farmacodinámicas estudiadas (nivel de vigilancia, presiones sanguíneas y niveles plasmáticos de norepinefrina) fue consistente con un modelo farmacodinámico lineal (29).

En voluntarios sanos anestesiados con isoflurano se obtuvo un valor de aclaramiento sistémico de 0.495-0.520 lt/h/kg y un volumen de distribución en estado de equilibrio de 1.47-1.33 lt/kg, siendo la vida media de distribución y de eliminación de unos 9 minutos y de 2.25 horas respectivamente.

Dyck et al estudiaron la farmacocinética de dexmedetomidina en voluntarios tras administrarles 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ de dexmedetomidina por vía iv o im. Obtuvieron una vida media terminal de 385 ± 144 minutos, un aclaramiento plasmático de $0,511 \pm 0,125$ lt/min y un volumen de distribución en estado de equilibrio de 194 ± 28.7 litros. Talke et al estudiaron la farmacocinética de este fármaco en pacientes quirúrgicos a los que se les administró una infusión continua de dexmedetomidina a una dosis necesaria para alcanzar una concentración plasmática de 600 picog/ml. De los resultados del estudio se dedujo su comportamiento en un modelo farmacocinético bicompartamental (30).

Se ha determinado una tasa de unión a proteínas plasmáticas del 94%, uniéndose principalmente a seroalbúmina y $\alpha 1$ -glicoproteína ácida.

El metabolismo de la dexmedetomidina es principalmente hepático, mediante reacciones de hidroxilación y N-metilación y tras estos pasos el fármaco es eliminado por vía renal en un 95%, en forma de conjugados metil y glucurónidos (31) y se ve seriamente afectado por la insuficiencia hepática. Los pacientes con fallo hepático grave a los que se les administró dexmedetomidina, mostraron un significativo aumento del volumen de distribución (3.2 en la hepatopatía frente a 2.2 l/Kg) y de la vida media de eliminación (7.5 frente a 2.6 horas), junto con una disminución de su aclaramiento plasmático (0.32 en la insuficiencia hepática frente a 0.64 lt/h/kg) (31). Por otro lado, en 6 voluntarios con insuficiencia renal la farmacocinética de dexmedetomidina difirió poco de los parámetros hallados en voluntarios sanos, siendo la única diferencia encontrada que la vida media de eliminación se vio acortada en los voluntarios con insuficiencia renal (113.4 ± 11.3 frente a 136.5 ± 13 minutos; $p < 0,05$), aunque la sedación se prolongó más en los voluntarios con enfermedad renal (32).

Mecanismo de acción

Dexmedetomidina es un fármaco agonista α_2 adrenérgico, y por tanto su mecanismo de acción general será mediante su unión al receptor α_2 adrenérgico. El receptor α_2 adrenérgico media sus efectos mediante la activación de proteínas G (proteínas reguladoras fijadoras de nucleótidos de guanina). La activación de las proteínas G se traduce en una serie de acontecimientos que modulan la actividad celular. Estos acontecimientos biológicos comenzarían con la inhibición de la enzima adenil ciclasa,

reduciéndose la concentración de 3'-5' adenosin monofosfato cíclico (AMPC). Esta molécula es un importante regulador de muchas funciones celulares, actuando mediante el control del estado de fosforilación de proteínas reguladoras a través de la enzima proteincinasa.

Aunque la inhibición de la adenil ciclasa sería un efecto casi universal de la estimulación del receptor α_2 , el descenso de la concentración de AMPC no puede explicar algunos de los efectos fisiológicos observados, por lo que se han propuesto una serie de mecanismos alternativos:

Acción antinociceptiva

Dexmedetomidina ejerce su acción antinociceptiva predominantemente sobre el receptor α_{2A} adrenérgico de la médula espinal. La administración sistémica de α_2 agonistas como clonidina o dexmedetomidina produce efectos antinociceptivos y sedantes, mientras que la administración intratecal de estos agentes solo determina una acción antinociceptiva. Sin embargo, pese al concepto de que la analgesia proporcionada por dexmedetomidina es un efecto espinal, se ha demostrado que la inyección de dexmedetomidina en el *locus ceruleus* produce antinocicepción, que podría ser revertida mediante la administración de antagonistas como atipamezole (33).

Acciones hipnótico-sedantes

Se ha observado en ratones que tanto clonidina como dexmedetomidina, a dosis sedantes, disminuyen de forma dosis-dependiente las concentraciones de GMPc cerebeloso. A nivel de receptores, dexmedetomidina ejercería su acción hipnótico-sedante a nivel del *locus ceruleus* mediante su unión a receptores α_{2A} de este grupo

celular, que provocaría una disminución dosis dependiente de la liberación de noradrenalina en el *locus ceruleus*, disminuyendo la actividad noradrenérgica en la vía ascendente hacia el córtex²⁴, habiéndose establecido que tanto la disminución de la neurotransmisión noradrenérgica como de la serotoninérgica están asociadas con la transición del estado de vigilia al sueño.

Acción anestésica

Una de las propiedades farmacológicas de los α_2 agonistas es la de disminuir los requerimientos de otros fármacos empleados en la inducción y el mantenimiento anestésico. Al parecer esto estaría en relación y podría ser explicado por el efecto inhibitorio sobre la transmisión central de tipo noradrenérgico, aunque también se ha sugerido que existe un lugar adicional de acción que mediaría la acción reductora de la concentración alveolar mínima (CAM) de los anestésicos volátiles.

Acciones cardiovasculares

Las acciones cardiovasculares de dexmedetomidina se deben a la estimulación de receptores α_2 adrenérgicos a nivel medular y cerebral y también periféricos.

El ascenso inicial de presión arterial tras la administración de dexmedetomidina se debería al estímulo de los receptores postsinápticos de localización vascular periférica, siendo el descenso de la frecuencia cardíaca un reflejo por estimulación de los barorreceptores, y la reducción subsiguiente debida a una depresión simpática de origen central, que dejaría el tono vagal sin oposición. Para otros autores también podría deberse a una reducción presináptica de la liberación de noradrenalina o a un efecto vagomimético directo. La hipotensión que sigue a la hipertensión inicial es atribuida por algunos autores a su acción vascular periférica, incluyendo la estimulación de

receptores α_2 presinápticos, mientras que también se explicaría por una supresión de la descarga de los nervios simpáticos. En el caso de dexmedetomidina no se conoce ni la localización, ni el receptor responsable de la acción hipotensiva a nivel central (34).

Acciones ventilatorias

Un estudio de Belleville et al. realizado en voluntarios sanos sugiere que los receptores α_2 adrenérgicos tendrían una escasa implicación en el control central de la respiración. Puesto que el sueño no REM causa un descenso en la pendiente y un desplazamiento a la derecha de 3-5 mmHg de la curva de respuesta ventilatoria hipercápnica, los efectos sobre la respiración que fueron objetivados en este estudio son explicados por sus autores por el estado de sueño inducido por dexmedetomidina al actuar sobre el *locus ceruleus* (35).

Acciones renales

Los α_2 agonistas inducen diuresis posiblemente mediante la atenuación de la secreción de hormona antidiurética o por el bloqueo de su efecto en los túmulos renales.

Acciones endocrinas

Estarían relacionadas con la disminución del flujo simpático con la consiguiente disminución de catecolaminas circulantes. La estimulación de receptores α_2 localizados en las células beta del páncreas explicaría la tendencia a la hiperglucemia que provocan al disminuir la secreción de insulina.

Farmacodinámica

Las principales acciones farmacológicas de dexmedetomidina comprenden: analgesia, sedación e hipnosis manteniendo la ventilación espontánea, reducción en requerimientos anestésicos, y efecto de bradicardia e hipotensión inducida.

Interacciones

Debido a sus acciones sobre los requerimientos anestésicos, la administración concomitante de dexmedetomidina con anestésicos halogenados causa en general una disminución de las necesidades de éstos. En estudios isoblográficos en ratas se ha podido comprobar que la interacción entre dexmedetomidina y fentanilo y dexmedetomidina y diazepam es de tipo sinérgicos para los efectos anestésicos e hipnóticos de los fármacos implicados. Dexmedetomidina disminuyó significativamente el volumen de distribución y el aclaramiento de distribución del tiopental, por lo que consiguió una disminución del 30% de la dosis requerida de tiopental para conseguir cierto efecto sobre el trazado del electroencefalograma.

Efectos Secundarios

De acuerdo con los resultados preliminares derivados del estudio de fase III que englobó a un total de 401 pacientes los efectos adversos que más frecuentemente se asociaron con la administración de dexmedetomidina (dosis media empleada de 7,1 µg/Kg durante 15 horas) fueron hipertensión, hipotensión, náuseas, bradicardia y sequedad de boca, mientras que los pacientes del grupo placebo mostraron una incidencia reducida de estos efectos excepto el de hipertensión. En el otro estudio de fase III hubo más incidencia de hipertensión en el grupo dexmedetomidina pero fue

fácilmente corregible (36). En general, los efectos adversos de dexmedetomidina son derivados de sus propiedades como α_2 agonista (37).

4.- JUSTIFICACIÓN

La respuesta producida por la laringoscopia directa e intubación traqueal genera una respuesta extrema del sistema simpático desencadenando taquicardia e hipertensión, además de un aumento en la presión ocular e intracraneana. Por lo tanto lograr una disminución en la fuerza de esta respuesta es importante principalmente en los casos en que las condiciones de los pacientes las exigen: aneurismas, accidente cerebro vascular, lesión intracraneal, cardiopatía isquémica, feocromocitoma, hipertensión arterial, glaucoma, perforación ocular.

5.- HIPÓTESIS

Suprimir los efectos secundarios de la respuesta autónoma a la laringoscopia e intubación traqueal es indispensable, principalmente en aquellos pacientes que están deteriorados fisiológicamente. Los betabloqueadores (esmolol) cumplen con la finalidad ya que moderan la respuesta cardiovascular y tienen un tiempo de vida medio corto. Por su parte la dexmedetomidina además de moderar la respuesta autónoma, tiene efecto analgésico y disminuye el consumo de agentes anestésicos es de esperar que tenga mejor efecto al atenuar la respuesta a la manipulación de la vía aérea.

6.- OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Evaluar y comparar la eficacia de esmolol y dexmedetomidina bolo endovenoso al moderar la respuesta hemodinámica durante la laringoscopia e intubación traqueal.

7.- ASPECTOS ÉTICOS

Todos los pacientes recibieron información y firmarían hoja de consentimiento informado (ver hoja en anexos) acerca del protocolo, se comento de uso de estos agentes adyuvantes para atenuar la respuesta hemodinámica a la manipulación de la vía aérea.

8.- MATERIAL Y METODOS

Bajo consentimiento informado se realizó el estudio prospectivo, comparativo, aleatorio y longitudinal en los quirófanos del Centro Médico ABC; campus Observatorio en pacientes programados para cirugía electiva.

Criterios de Inclusión: Pacientes ASA I y II entre 20 y 60 años, con IMC <30Kg/m², programados para cirugía electiva bajo anestesia general con intubación orotraqueal con electrocardiograma y estudios preoperatorios normales.

Criterios de Exclusión: Paciente obeso, cardiópata, más de un intento para lograr la intubación, insuficiencia hepática o renal.

Preanestesia: se coloca catéter en vena periférica de antebrazo, no se premedica con ansiolíticos.

En quirófano se realiza monitoreo con electrocardiografía continua con derivaciones DII y V5, presión arterial no invasiva (PANI), oximetría de pulso, capnografía (EtCO₂) y espirometría; se toman las variables hemodinámicas básicas: frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD) y tensión arterial media (TAM); fueron estudiados en forma aleatoria y divididos en 3 grupos (cada grupo n=20): el primer grupo recibiría esmolol IV 1mg/kg, el segundo grupo dexmedetomidina .5mcg/kg IV y por último el grupo denominado control recibió sol. fisiológica 0.9% 3ml.

Los grupos recibieron posteriormente, fentanil (1mcg/kg), lidocaína (1mg/kg), propofol (2mg/kg), atracurio (.5mg/kg) y pasado el tiempo pertinente se realizó la laringoscopia e intubación midiendo las variables hemodinámicas previas y posteriores a este momento.

El manejo de la vía aérea se realizó con ventilación con mascarilla facial empleando oxígeno al 100%, se efectuó a laringoscopia con hoja de laringoscopio curva Macintosh, tubo traqueal 7.0 a 8.0 con globo. Se realizó la confirmación de la posición del tubo traqueal mediante auscultación y capnografía. El registro de la información se realizó en la hoja de captura de datos (Ver anexos).

9.-ANALISIS ESTADISTICO

Se contrastaron estadísticamente las variables con el programa SPSS versión 15.0. Dado que las variables estudiadas presentaron tendencia a la normalidad se utilizó estadística paramétrica. Para variables continuas se utilizó promedio y DE (Desviación Estándar), para variables dicotómicas se aplicó prueba T Student no pareada. La comparación de medias se realizó con ANOVA de una cola. Para todas las comparaciones se fijó el nivel de significancia con valor alfa menor a 0.05.

Variabes demográficas: Edad, Genero, Peso, Talla, ASA.

Variabes hemodinámicas: FC, TAS, TAD y TAM básicas, pre y postlaringoscopia.

10.- RESULTADOS

El total de pacientes incluidos en el estudio fue 60, aleatorizados y divididos en 3 grupos: Grupo Esmolol (N= 20), Grupo Dexmedetomidina (N= 20) y Grupo Control (N=20) con un estado físico de ASA I (60%) y II (40%), cuyas variables demográficas se analizaron (Anexos Tabla 1) demostrando que 34 de ellos fueron del sexo femenino y 26 del masculino (Anexos Grafica 1), la edad se mantuvo en rangos de 44 (± 13) años, con un peso promedio de 68 (± 9.7) kilogramos y una estatura de 1.67 (± 0.9) metros, todas las variables antes mencionadas sin diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$).

No existió diferencia en los valores basales de tensión arterial sistólica ($P 0.236$), diastólica (0.630) o media (0.710) entre los diferentes grupos; así como en los valores basales de frecuencia cardiaca ($P 0.380$).

Posterior a la administración de fármacos y previo a la laringoscopia se observó que la tensión arterial media en los tres grupos en estudio mantuvo niveles de 70 (± 11.95) mmHg ($P 0.246$) y una frecuencia cardiaca de 60 (± 8) lpm.

El comportamiento hemodinámico posterior a la laringoscopia e intubación traqueal demostró una diferencia significativa en tensión arterial sistólica, diastólica y media con P de **0.001**, **0.000** y **0.000** entre los diferentes grupos con fármaco con respecto al control; así como también en lo que concierne al comportamiento de la frecuencia cardiaca que mantuvo una media de 68 (± 13) lpm en los grupos de esmolol y

dexmedetomidina vs el control donde se encontró que los valores de la misma presentaban variaciones de entre 90

(± 10) con una comparación de valores que arroja una P de **0.000** (Anexos Tabla 2 , Grafica 2).

Importante es mencionar que no se demostró diferencia alguna (Anexos Tabla 3, Grafica 3) entre las cifras de tensión arterial media posterior a la manipulación de la vía aérea (P 0.629) o frecuencia cardiaca entre los grupos que recibieron fármacos (P 0.061).

11.- DISCUSIÓN

La respuesta hemodinámica a la laringoscopia e intubación traqueal se traduce en aumento de la frecuencia cardiaca y la tensión traqueal.

King B. D. en 1915, Bedford en 1988 y posteriormente Villalonga en 1990; describen esta respuesta como un reflejo debido al incremento en la actividad del centro cardioacelerador por estímulo de la vía aérea y que conlleva a la liberación de adrenalina (suprarrenales) así como la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumentando el consumo de oxígeno por el miocardio y a nivel cerebral, además de la presión intracraneal y ocular (1,2,38).

A través del tiempo se han intentado establecer diferentes estrategias para atenuar esta activación simpática, tal es el uso de narcóticos, betabloqueadores, anestésico local tópico o endovenoso, etc. (22,24)

Existen revisiones como la de Figueredo y Garcia-Fuentes quienes realizan un meta-análisis en el que se demuestra que el esmolol de manera dosis dependiente atenúa la respuesta adrenérgica desencadenada por la manipulación de la vía aérea (39).

Mientras, por su parte Yildiz et al. (7), demuestra el efecto de la dexmedetomidina sobre la respuesta a la laringoscopia afectando tanto la frecuencia cardiaca como la tensión arterial e incluso Guler y cols. mencionan su eficacia al disminuir de manera notable los efectos circulatorios presentes durante la extubación (40).

Nuestro estudio permite valorar los efectos moderadores de ambos fármacos y aunque bien es cierto que entre estos no se demostró una diferencia significativa entre el uso de ambos (TAM P 0.629), la diferencia con respecto al grupo control es evidente y claramente demostrada con respecto tanto a TA sistólica (P 0.001), diastólica (0.000) y media (0.000); e incluso con respecto a la frecuencia cardiaca (0.000).

12.- CONCLUSIONES

- 1.- La aplicación de α_2 agonista o β bloqueadores no producen una mayor depresión cardiovascular que la producida por los inductores anestésicos *per se*.
- 2.- Al comparar el comportamiento hemodinámico de la población medicada se nota una menor respuesta adrenérgica producida por la manipulación de la vía aérea con respecto al grupo control.
- 3.- No existió diferencia en el comportamiento de las poblaciones medicadas con esmolol o dexmedetomidina.
- 4.- Deberán realizarse estudios con mayor población comparando la respuesta de estos fármacos que validen de manera categórica estos resultados.

13.- BIBLIOGRAFÍA

1. King,B.D., Harris, L.C., Greifenstein, F.E., Elder, J.D., and Dripps,R.D.(1951). Reflex circulatory responses to direct laryngoscopy and trácela intubation performed during general anesthesia. *Anesthesiology* 1951; 12 556.
2. Shribman,A.J., Smith,G., Achola, J. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy and trácela intubation. *Br. J. Anaesth.* 1987; 59: 295.
3. Fox,E.J., Sklar, G.S., Hill, C.H., Villanueva R., King B.D. Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1977;47:524.
4. Laurito, C.E., Baughman, V.L., Becker, G.L., Polek, W.V., Riegler, F.X., VadeBoncouer, T.R. Effects of aerosolized and/or intravenous lidocaine on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation in outpatients. *Anesth Analg* 1988;67:389.
5. Kindler, C.H., Schumacher, P.G., Schneider, M.C., Urwyler, A. Effects of intravenous lidocaine and/or esmolol on hemodynamic responses to laryngoscopy and intubation: a double-blind, controlled clinical trial. *J. Clin. Anesth.* 1996;8:491.
6. Atlee, J.L., Dhamee, M.S., Olund, T.L., George V. The use of esmolol, nicardipine, or their combination o blunt hemodynamic changes alter laryngoscopy and trácela intubation. *Anesth Analg* 2000;90:280.
7. Yildiz M, Tavlan A, Tuncer S, Reisli R, Yosunkaya A, Otelcioglu S. Effect of dexmedetomidine on haemodynamic responses to laryngoscopy and intubation. *Drugs R D* 2006; 7 (1): 43.
8. Rushuman GB, Davies NJH, Atkinson RS. A short history of anaesthesia. The first 150 years. Butterworth Heiemann Oxford 1996; 92-103.

9. Waters RM, Rovenstein EA, Guedel AE. Endotracheal anesthesia and its historical development. *Anesth Analg* 1933; 1: 196.
10. The first reported oral intubation of the human trachea. Letter to the editor. *Anesth Analg* 1987; 66: 119.
11. Franco Grande A, Baños Rodríguez G. Pioneros españoles de las técnicas de intubación laringotraqueal. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1989; 36: 344-349.
12. Mesa A. Manual Clínico de la Vía Aérea. 2ª. Ed. Manual Moderno. México, 2001.
13. Sellick BA. Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anesthesia. *Lancet* 1961; 2: 404.
14. Fung DM, Devitt H. The anatomy, physiology and innervation of the larynx. *Anesth Clin of Nor Am*. June 1995; 13 (2): 271.
15. Bedford RF: Circulatory responses to tracheal intubation. Bishop MJ. Physiology and consequences of tracheal intubation. *Problems in Anesthesia* 1988; 2: 201.
16. Kil HK, Bishop MJ, Bedford RF. Physiologic and pathophysiologic responses to intubation. *Anesthesiol Clin North Am* 1995; 13: 361.
17. Shribman AJ, Smith G, Achola KJ. Cardiovascular and catecholamine responses to laryngoscopy with and without tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59: 295.
18. McCoy EP, Miraklur RK, McCloskey BV. A comparison of the stress response to laryngoscopy. The MacIntosh vs the McCoy blade. *Anaesthesia* 1995; 50: 943.

19. Finfer SR, et al. Cardiovascular responses to tracheal intubation: a comparison of direct laryngoscopy and fiberoptic intubation. *Anaesth Intensive Care* 1989; 17: 44.
20. Bullington J, Mouton Perry SM, Rugby J, et al. The effect of advancing age on the sympathetic response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Anesth Analg* 1989; 68: 603.
21. Millar CD, Warren SJ. IV lignocaine fails to attenuate the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1990; 65:216.
22. El-Gawet EI, Radnay PA, Hollinger I, et al. Attenuation of hypertension and tachycardia following laryngoscopy and endotracheal intubation. *Anesth Analg* 1984; 63: 209.
23. Bernstein JS, Ebert TJ, Stowe DF, et al. Single I.V. bolus esmolol prior to rapid sequence induction effectively blunts the intubation response. *Anesth Analg* 1989; 68: 524.
24. Helfman SM, Gold MI, DeLisse EA, et al. Which drug prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation: Lidocaine, fentanyl, or esmolol? *Anesth Analg* 1991;72:482.
25. Grover VK, Lata K, Sharma S, et al. Efficacy of lignocaine in the suppression of the intra-ocular pressure response to suxamethonium and tracheal intubation. *Anaesthesia* 1989; 44: 22.
26. Nuñez M, Figueira A, Guerra V et al. Estudio comparativo entre la clonidina y la lidocaina sobre la atenuación del incremento de la presión intraocular asociado a la laringoscopia e intubación endotraqueal. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1995; 42: 312.

27. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 8th Ed. 1990.
28. Robert K. Stoelting. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 4th. Ed. JB Lippincott. Company.2001.
29. Scheinin H, Karhurvaara S, Olkkola KT, Kallio A, Anttila M, Vuorilehto L et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of intramuscular dexmedetomidine. Clin Pharmacol Ther 1992; 52: 537-546.
30. Mato. Dexmedetomidina un fármaco prometedor. Rev. Esp. Anestesiol. Reanim. 2002; 49: 407-420.
31. Cunningham FE, Baughman VL, Tonkovich L. Pharmacokinetics of dexmedetomidine in patients with hepatic failure. Clin Pharmacol Ther 1999; 65:128.
32. De Wolf AM, Fragen RJ, Avram MJ, Fitzgerald PC, Rahimi-Danesh F. The pharmacokinetics of dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment. Anesth Analg 2001; 93: 1205-1209.
33. Asano T, Dohi S, Ohta S, Shimoraka H, Iida H. Antinociception by epidural and systemic alpha (2)-adrenoceptor agonists and their binding affinity in rat spinal cord and brain. Anesth Analg 2000; 90: 400-47.
34. Xu H, Aibiki M, Seki K, Ogura S, Ogli K. Effects of dexmedetomidine, and alpha 2-adrenoceptor agonist, on renal sympathetic nerve activity, blood pressure, heart rate and central venous pressure in urethane- anesthetized rabbits. J Auton New Syst 1998; 30: 48-54.
35. De Jonge A, Timmermans PB, van Zwieten PA. Participation of cardiacpresynaptic [alpha]2 adrenoceptors in the bradycardic effects of clonidine and analogues. Naunyn-Schmiedebergs Arch Pharmacol 1981; 317: 8-12.

36. Bachand RT, Werner L, Etropolski M. A phase III study evaluating dexmedetomidine for sedation in postoperative patients. *Anesthesiology* 1999; 91: 3A.
37. Bhana N, Goa KL, McClellan JM. Dexmedetomidine. *Drugs* 2000; 59: 263-268.
38. Villalonga A. et. Al. La respuesta refleja a la laringoscopia y a la intubación traqueal. *Rev Esp Anesthesiol Reanim* 1990; 37: 373-377.
39. Figueredo E. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tácela intubation: A meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45: 1011-1022.
40. G. Guler. Single-dose dexmedetomidine attenuates airway and circulatory reflexes during extubation *Acta Anaesthesiol Scand* 2005; 49: 1088—1091.

14.- ANEXOS

Tabla 1

DATOS DEMOGRÁFICOS

VARIABLE	GPO. ESMOLOL N= 20	GPO. DEXMEDETOMIDINA N= 20	GPO. CONTROL N= 20	P
EDAD (Años) M \pm DS	48.45(\pm 15.16)	49.05(\pm 15.16)	40.85(\pm 12.37)	0.129
SEXO				0.365
FEM	10(50%)	11(55%)	13(65%)	
MASC	10(50%)	9 (45%)	7 (35%)	
PESO (Kg) M \pm DS	70.05(\pm 9.00)	68.22(\pm 9.00)	66.75(\pm 11.11)	0.267
TALLA (Mts) M \pm DS	1.67(\pm 0.07)	1.68(\pm 0.09)	1.66(\pm 0.19)	0.691
ASA				0.584
I	12(60%)	13(65%)	11(55%)	
II	8 (40%)	7 (35%)	9 (45%)	

Tabla 2

COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO DE LOS DIFERENTES GRUPOS

VARIABLE	GPO. ESMOLOL N=20	GPO. DEXMEDETOMIDINA N=20	GPO. CONTROL N=20	P
TAS BASAL (mmHg) M \pm DS	125.55(\pm 16.34)	123.55(\pm 16.34)	122.30(\pm 12.75)	0.236
TAD BASAL (mmHg) M \pm DS	77.30(\pm 14.48)	76.40(\pm 14.48)	77.65(\pm 10.57)	0.630
TAM BASAL (mmHg) M \pm DS	91.10(\pm 15.07)	93.10(\pm 15.07)	81.20(\pm 11.76)	0.710
FC BASAL (lpm) M \pm DS	74.50(\pm 11.49)	75.40(\pm 11.49)	75.90(\pm 10.09)	0.380
TAS PL (mmHg) M \pm DS	110.30(\pm 23.00)	108.40(\pm 23.00)	130.05(+16.61)	0.001
TAD PL (mmHg) M \pm DS	67.20(\pm 16.47)	66.80(\pm 16.47)	81.20(\pm 11.76)	0.000
TAM PL (mmHg) M \pm DS	83.10(\pm 17.40)	82.70(\pm 17.40)	97.95(\pm 11.08)	0.000
FC PL (lpm) M \pm DS	64.05(\pm 16.09)	65.01(\pm 16.09)	90.90(\pm 9.99)	0.000

TAS: Tensión arterial sistólica
FC: Frecuencia cardiaca

TAD: Tensión arterial diastólica
PL: Postlaringoscopia

TAM: Tensión arterial media

Tabla 3

COMPORTAMIENTO HEMODINÁMICO DE LOS GRUPOS CON FÁRMACO

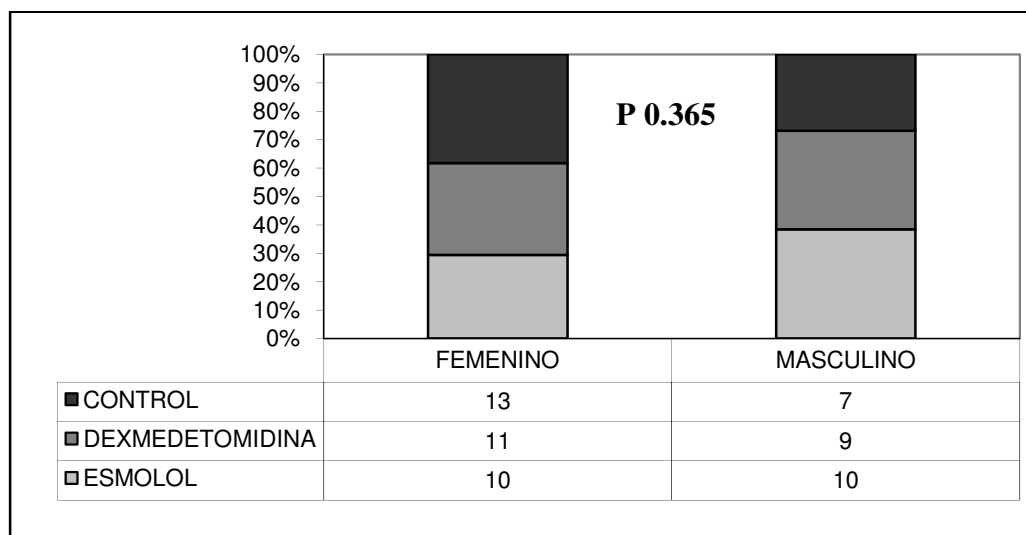
VARIABLE	GPO. ESMOLOL N=20	GPO. DEXMEDETOMIDINA N=20	P
TAS BASAL (mmHg) M±DS	125.55(±16.34)	123.55(±16.34)	0.482
TAD BASAL (mmHg) M±DS	77.30(±14.43)	76.40(±14.48)	0.886
TAM BASAL (mmHg) M±DS	91.10(±15.07)	93.10(±15.07)	0.579
FC BASAL (lpm) M±DS	74.50(±11.49)	75.40(±11.49)	0.084
TAS PL (mmHg) M±DS	110.30(±23.00)	108.40(±23.00)	0.818
TAD PL (mmHg) M±DS	67.20(±16.47)	66.80(±16.47)	0.459
TAM PL (mmHg) M±DS	83.10(±17.40)	82.70(±17.40)	0.629
FC PL (lpm) M±DS	64.05(±16.09)	65.01(±16.09)	0.061

TAS: Tensión arterial sistólica
TAM: Tensión arterial media
PL: Postlaringoscopia

TAD: Tensión arterial diastólica
FC: Frecuencia cardiaca

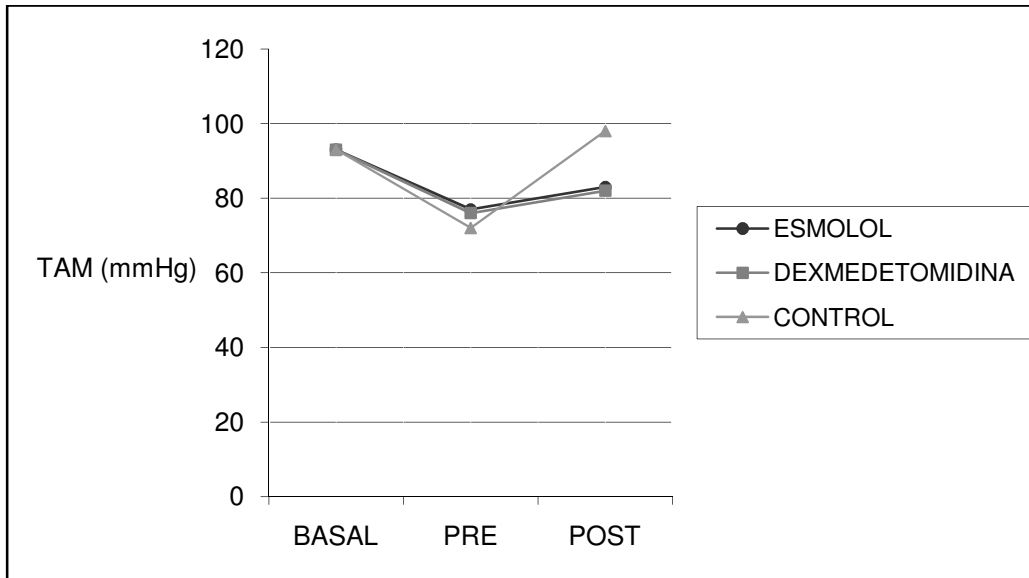
Gráfica 1

SEXO



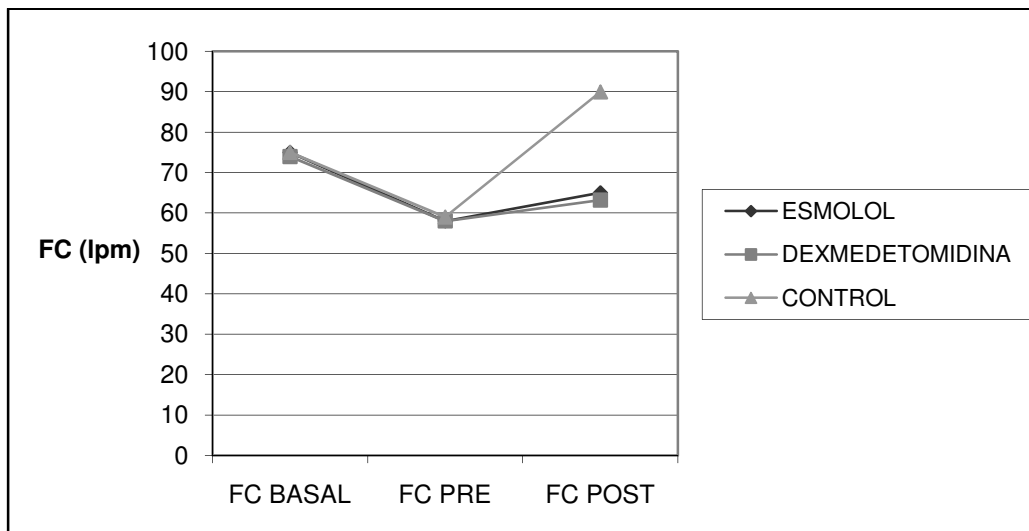
Gráfica 2

COMPORTAMIENTO DE LA TENSIÓN ARTERIAL MEDIA



Gráfica 3

COMPORTAMIENTO DE LA FRECUENCIA CARDIACA



ESTUDIO COMPARATIVO DEL USO DE ESMOLOL O DEXMEDETOMODINA PARA MODERAR LA RESPUESTA HEMODINAMICA A LA LARINGOSCOPIA E INTUBACION

FARMACO:

DOSIS:

Esmolol 1mg/kg
Dexmedetomidina 0.5mcg/kg

Sexo:
Edad:
Peso:
Talla:
IMC:
ASA:

INDUCCIÓN Fentanil (1mcg/kg)
 Propofol (2mg/kg)
 Lidocaína (1mg/kg)
 Atracurio (500mcg/kg)

	BASAL	PREINTUBACION	POSINTUBACION
TAS			
TAD			
TAM			
FC			

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Autorización para tratamiento(s) médico(s), quirúrgicos/anestésicos

Nombre del paciente: _____ México D.F. a _____

El que suscribe la presente con carácter de paciente () representante legal del paciente () de manera libre y en plena conciencia, autorizó al Dr. _____ o quien el considere pertinente para que me practique (le practique al paciente) el (los) procedimiento(s) médicos, quirúrgicos/anestésicos:

Igualmente autorizo que se me practique (se le practique al paciente) cuanto examen o procedimiento(s) diagnóstico(s) o terapéutico(s) sean necesarios. He sido debidamente informado de que el(los) procedimiento(s) de mérito tienen(n) por objeto los siguientes beneficios: _____

Se me ha explicado la naturaleza de los procedimiento(s) médico(s) y/o quirúrgico(s) que se me practicarán y de los riesgos inherentes al procedimiento, y bajo ese entendimiento reconozco haber sido informado que los riesgos más comunes incluyen hemorragia, infección, paro cardíaco, lesiones nerviosas, coágulos sanguíneos, reacciones alérgicas y neumonías, asociados a la práctica de cualquier procedimiento médico/quirúrgico/anestésico.

Comprendo que la práctica de la medicina y de cirugías no es ciencia exacta y reconozco que no se me ha asegurado ni garantizado que los resultados de los procedimientos arriba mencionados necesariamente alcancen los beneficios esperados.

Consiento que se me administre (se le administre al paciente) sangre o hemoderivados, medicamentos y las terapias que a juicio del médico arriba indicado, sus asociados, colaboradores o médicos interconsultantes consideren necesarios.

Consiento que se me administre (se le administre al paciente) anestesia general, regional o local, por o bajo la dirección del médico anesthesiólogo que el médico que al principio señalado indique, incluyendo el uso de drogas anestésicas que se requieran, pues he sido debidamente informado de los riesgos que esto implica y los acepto. Se me ha explicado que durante el (los) procedimiento(s) antes mencionado(s) pueden presentarse imprevistos que varíen el(los) procedimiento(s) original(es), por consiguiente ante cualquier complicación o efecto adverso durante dicho(s) procedimiento(s), especialmente ante una emergencia médica, autorizó al Doctor al principio sean necesarios en el ejercicio de su juicio y experiencia profesional, para la protección de mi salud (la salud del paciente), en la inteligencia que la extensión de la autorización también será aplicada a cualquier condición que requiera de procedimiento(s) médico(s) quirúrgico(s) anestésico(s) que sea desconocida por los facultativos y surja durante el(los) procedimiento(s)

Entiendo el contenido de este documento y conforme con el mismo, lo firmo en la ciudad de México en la fecha arriba anotada.

Firma del Paciente

Firma del Testigo

Firma del Representante
Legal del Paciente

Firma del Testigo
