



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad De Medicina
División de Estudios de Postgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

TESIS:

**“CAMBIOS CARDIOVASCULARES CON LA ADMINISTRACION TOPICA
INTRANASAL DE ADRENALINA A CONCENTRACION DE 1:10,000 VS 1:200,000
EN RESECCION TRANSESFENOIDAL DE ADENOMA HIPOFISARIO”**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. GARCIA NATAREN YURIXI MILENE

ASESOR DE TESIS:

DR. JOSUE MANUEL RAMIREZ ALDAMA

DRA. BERTHA LETICIA MORALES SOTO

DR. BENJAMIN GUZMAN CHAVEZ

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

MÉXICO 2017



HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS

DR. JESÚS ARENAS OSUNA
Jefe de División de Educación en Salud
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DR. BENJAMÍN GUZMÁN CHÁVEZ
Profesor Titular del Curso Universitario de Anestesiología (UNAM) Del
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

DRA. GARCIA NATAREN YURIXI MILENE.
Residente de Tercer Año en la Especialidad de Anestesiología Del
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro:
R-2016-3501-104

INDICE

HOJA DE AUTORIZACION DE TESIS.....	2
RESUMEN.....	4
ABSTRACT.....	5
INTRODUCCION.....	6
MATERIAL Y METODOS.....	11
RESULTADOS.....	13
DISCUSION.....	20
CONCLUSION.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	24
ANEXOS.....	26

RESUMEN

Objetivo: Determinar cuáles son los cambios cardiovasculares con la administración tópica intranasal de adrenalina a concentración de 1:10,000 vs 1:200,000 en la resección transesfenoidal del adenoma hipofisario.

Material y Métodos: Se realizó un ensayo clínico controlado, aleatorizado de Febrero del 2016 a Enero del 2017. Se incluyeron 32 pacientes con Adenoma Hipofisario programados de manera electiva para resección transesfenoidal. Se dividieron en dos grupos de 16 pacientes cada uno, al Grupo A se administró adrenalina tópica nasal a concentración 1:10,000 y al Grupo B adrenalina 1:200,000 previo abordaje. En ambos grupos se empleó la medición no invasiva de la Presión Arterial Medial para valorar el porcentaje de aumento de la misma con el uso de la adrenalina en comparación con las cifras basales, la frecuencia cardiaca y el monitoreo con electrocardioscopio para identificar arritmias cardiacas. El estudio de datos fue mediante estadística descriptiva, análisis de varianza ($P \leq 0.05$), U de Mann-Whitney y chi cuadrada.

Resultados: se encontró una diferencia estadísticamente significativa con la prueba T de Student en las variaciones de la presión arterial media, con un aumento mayor del 20% e incremento de la frecuencia cardiaca en el Grupo A, sin modificaciones en el Grupo B.

Conclusión: los resultados reflejan que la aplicación de Adrenalina a una concentración de 1:200,000 de manera tópica intranasal en pacientes sometidos a resección transesfenoidal de adenoma hipofisario es segura, para mantener estabilidad hemodinámica en el transanestésico.

Palabras clave: Resección transesfenoidal de adenoma hipofisario, concentraciones de adrenalina, cambios cardiovasculares.

ABSTRACT

Objective: To determine the cardiovascular changes with topical intranasal administration of epinephrine at a concentration of 1: 10,000 vs 1: 200,000 in the transsphenoidal resection of the pituitary adenoma.

Material and Methods: A randomized controlled clinical trial was conducted from February 2016 to January 2017. Thirty-two patients with electrically scheduled pituitary adenoma for transsphenoidal resection were included. They were divided into two groups of 16 patients each, in Group A nasal topical epinephrine was administered at 1: 10,000 concentration and in Group B adrenaline 1: 200,000 prior to boarding. In both groups noninvasive measurement of the Medial Arterial Pressure was used to assess the percentage of increase of the same with the use of the adrenaline in comparison with the basal numbers, the heart rate and the monitoring with electrocardiographic to identify cardiac arrhythmias. The study of data was by means of descriptive statistics, analysis of variance ($P \leq 0.05$), U of Mann-Whitney and chi squared.

Results: A statistically significant difference was found with the Student's T test in mean arterial pressure variations, with a greater increase of 20% and an increase in heart rate in Group A, without changes in Group B.

Conclusion: The results reflect that the application of Adrenaline at a concentration of 1: 200,000 topically intranasal in patients undergoing transsphenoidal resection of pituitary adenoma is safe to maintain hemodynamic stability in the transanesthesia.

Key words: Transsphenoidal resection of pituitary adenoma, concentrations of adrenaline, cardiovascular changes.

INTRODUCCION.

Los adenomas hipofisarios son neoplasias pituitarias benignas¹, originadas a partir de la glándula pituitaria anterior, con una prevalencia de 1:1,000 en la población general². Representan la tercera lesión intracraneal más común con el 16.9%^{1, 3}.

Se clasifican según su tamaño, en “macroadenomas”, tumores mayores de 10mm de diámetro o “microadenomas” menores de 10mm^{1,4}. Además, se pueden clasificar, como “funcionantes” que se presentan con síntomas de exceso de secreción hormonal (hormona de crecimiento, prolactina, adrenocorticotropica, estimulante de tiroides, folículo estimulante o luteinizante)¹; o no “funcionantes”, que tienden a ser macroadenomas y generar compresión de estructuras adyacentes^{2,4,5}. Estos últimos causan alteraciones visuales, cefalea y diabetes insípida, aunque según el tamaño pueden incrementar la PIC o causar panhipopituitarismo, representando una urgencia quirúrgica^{1,4,5}.

El manejo de estas lesiones puede ser difícil, especialmente por el tamaño y la extensión intracraneal³. Sin embargo la cirugía sigue siendo, el tratamiento de primera línea del adenoma hipofisario. En casos no resecables, con tumores recidivantes, o en aquellos que experimentan una hipersecreción hormonal no controlada se deben emplear terapias médicas². En caso de resistencia a la terapia farmacológica o su mala tolerancia a la aparición de síntomas neurológicos o fugas espontaneas de Líquido Cefalo-Raquideo (LCR) está indicado el tratamiento quirúrgico¹. De éste, existen dos técnicas de abordaje. Si los adenomas son grandes e intracraneales, con extensión supraselar, afectación al nervio óptico o involucro del hipotálamo, el abordaje transcraneal será la primera opción ya que permite la visualización directa de las estructuras supraselares^{2,3}.

Si el abordaje es transesfenoidal, evita la retracción del lóbulo frontal, la lesión de nervios olfatorios y cicatrices externas. La visualización que ofrece de la silla turca es directa y magnificada, no afecta el tejido normal periférico, disminuye la incidencia y gravedad de diabetes insípida, disminuye la frecuencia de las transfusiones sanguíneas y con ello la estancia hospitalaria es más corta^{6, 7}. Sin embargo, puede condicionar fuga del LCR, no logra un acceso total a tumores con extensión a la fosa medial o anterior y disminuye la probabilidad de hemostasia en hemorragias intracraneales^{3,6}, debido a la compleja anatomía de la base de cráneo y la alta vascularización de la zona⁸.

Actualmente el abordaje endonasal transesfenoidal se ha consolidado como la técnica de elección cuando los sistemas de clasificación más comunes (Hardy y KNOSP) determinan el grado de invasión y simetría^{4,6}. Esta técnica representa hasta un 20% de todas las operaciones de tumores cerebrales primarios⁴. En nuestra institución, el abordaje transesfenoidal se ha adoptado como primera elección en casi todos los casos de macroadenomas hipofisarios, que se encuentren dentro del sistema de clasificación KNOSP en los grados 0 y 1, o del sistema Hardy que se correlaciona con los grados 0 a II, A o B.

El manejo anestésico de la cirugía del adenoma hipofisario basado en Anestesia General^{5,6} busca mantener estabilidad hemodinámica, preservar la oxigenación y perfusión cerebral adecuadas, facilitar la exposición quirúrgica y proporcionar un rápido despertar para evaluar las funciones neurológicas^{1,9}.

Dentro de la preparación del paciente para la realización de un abordaje endonasal transesfenoidal, la descongestión nasal con vasopresores toma un papel muy importante^{1,3,4,7}. Esto debido a que la mucosa nasal está muy vascularizada a través de la arteria etmoidal anterior y posterior; y de la arteria esfenopalatina, lo que puede propiciar una hemorragia que dificulte la visión^{7,9,10,11}. De igual manera el abordaje del seno esfenoidal representa una posibilidad de sangrado, al estar irrigado por las arterias etmoidales posteriores¹².

Así, la adrenalina ha pasado a ocupar una posición destacada por su bajo costo y disponibilidad en cualquier centro hospitalario^{8,9,13}. Es un agonista mixto α/β adrenérgico, que produce vasoconstricción, aumento de las resistencias periféricas (RVS) y de la precarga cardiaca si se estimulan los receptores α_1 y α_2 , un aumento de la frecuencia y gasto cardiaco si se estimulan los receptores β_2 , con dichos efectos dosis dependiente tras su administración intravenosa (I.V.).¹⁴

La adrenalina tópica condiciona vasoconstricción in situ, disminuye el flujo sanguíneo, el aclaramiento local del fármaco y la absorción plasmática, reduciendo la toxicidad sistémica^{10,14,15}. Sin embargo su aplicación local en diversas concentraciones puede producir de manera transitoria hasta en el 4.5% de casos, arritmias de predominio ventricular, taquicardia y/o hipertensión, en particular en pacientes anestesiados con

agentes anestésicos que sensibilizan el miocardio^{5,6,8,13}, Y en pacientes con antecedente de cardiopatía puede traducirse en isquemia miocárdica o incluso la muerte.¹ Además la administración de adrenalina tópica intranasal puede producir disminución o pérdida de la agudeza visual y dilatación pupilar; por la disposición y relación anatómica que guardan el ojo y la nariz¹⁰.

Dentro de los efectos adversos que pueden observarse con su uso tópico intranasal se encuentran: urticaria, dolor en el sitio de administración, necrosis por vasoconstricción o extravasación, ansiedad, agitación, alucinaciones y desorientación e incluso reacciones alérgicas graves y broncoespasmo, sobre todo por la presencia del excipiente metabisulfito de sodio en las presentaciones comúnmente utilizadas.¹⁰

Al conocer todos estos efectos desencadenados con el empleo de la adrenalina por vía tópica intranasal se puede lograr la prevención y/o tratamiento de ellos; cuando se emplean antagonistas de receptores alfa adrenérgicos de tipo prazosina o tamsulosina o de betabloqueadores no selectivos (propranolol, timolol y labetalol) o selectivos (metoprolol, atenolol, esmolol) a dosis específicas según el efecto que se requiera revertir. Para el manejo de molestias como ansiedad, agitación, alucinaciones y desorientación, se puede esperar que cedan de manera rápida con el reposo, con un entorno quieto o el decúbito. Otra opción es el uso de antagonistas de canales de calcio, que empleados de manera profiláctica pueden incluso conferir protección.¹⁶

De este modo, la gran dificultad con el uso de la adrenalina es saber la dosis y concentración que confiere seguridad y eficacia⁹. A pesar de que las concentraciones publicadas en la literatura mundial oscilan de 1:1,000 a 1:400,000 para uso tópico, existe una tendencia mundial a emplear soluciones más concentradas, para brindar un buen control hemostático transoperatorio, perdiéndose la seguridad de los efectos sistémicos adversos por absorción^{9,7}.

Pocos autores han investigado los efectos de los vasoconstrictores en la mucosa nasal y la mayoría se ocupan de diferentes concentraciones y procedimientos quirúrgicos de otorrinolaringología y dermatología. Suelen emplear varios métodos de administración y varios tipos de vasoconstrictores (adrenalina, fenilefrina, oximetazolina), solos o asociados a anestésicos locales¹⁷.

Dentro de las pocas publicaciones podemos referir el caso de Matos de Araujo, et.al., quienes reportan que con la administración de 3 diferentes concentraciones de adrenalina 1:2,000, 1:10,000 y 1:50,000 a 49 pacientes, solo se refiere una tendencia hacia la hipertensión en grupos con el uso de concentraciones de 1:10,000 y 1:2,000, sin embargo se especifica la aceptación de uso de estas concentraciones en cirugía endoscópica de senos paranasales por la clara superioridad en la hemostasia y disminución de tiempos quirúrgicos.⁷ Esta publicación genera controversia, por el uso de concentraciones de adrenalina elevadas, que condicionan efectos secundarios, pero que ofrecen beneficios en el tiempo quirúrgico y la hemostasia, no realizando un análisis ampliado de los cambios cardiovasculares generados y tampoco realizando comparaciones con otras concentraciones más bajas.

Por otro lado, la controversia se incrementa con el reporte de caso clínico de López L.L., en donde tras el empleo de infiltración de mucosa del cartílago del tabique nasal con solución de lidocaína al 2% con epinefrina a una concentración de 1:200,000 y la adición de 5mcg de adrenalina a una concentración desconocida se obtuvo a los 5 minutos elevación de cifras tensionales de 100/70 hasta 200/120mmHg, con frecuencia cardiaca hasta de 120-150 latidos por minuto, asociado a midriasis unilateral; que remitió con la profundización de plano anestésico, optimización de la analgesia y bolos de esmolol.¹⁰ Y al comparar a Moshaver et. al, quienes evaluaron los cambios cardiovasculares con adrenalina al 1:100,000 vs 1:200,000 no refirieron fluctuaciones hemodinámicas o aumento del sangrado intraoperatorio en la concentración de 1:200,000.⁸

Por lo anterior, existe una amplia diversidad de concentraciones de adrenalina que se pueden emplear de manera tópica, desde 1:1,000 hasta 1:400,000; que han sido referidas en diversos artículos, con el conocimiento de efectos adversos a nivel del sistema cardiovascular representados a nivel de la frecuencia cardiaca, tensión arterial y presencia de arritmias, pero que no han sido descritos en su totalidad, para poder sugerir alguna concentración que pueda estandarizarse en la cirugía transefenoidal, proporcionando de manera secundaria mayor efectividad en la hemostasia, disminución de sangrado intraoperatorio, una mejor exposición de campo quirúrgico y con ello la reducción del tiempo quirúrgico.

Así, se planeó evaluar concentraciones ya referidas en otros estudios, de las que no se contaba con datos certeros para su uso rutinario y que coinciden con las concentraciones de adrenalina utilizadas en nuestra institución de tipo 1:10,000 vs 1:200,000, para poder aclarar controversias sobre los cambios cardiovasculares con la administración tópica intranasal de adrenalina a dichas concentraciones en la resección transesfenoidal del adenoma hipofisario.

MATERIAL Y METODOS

Previa aprobación del comité de Enseñanza, Investigación y Bioética del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza y con aceptación mediante consentimiento informado por parte de los pacientes se realizó un ensayo clínico controlado, prospectivo, longitudinal, comparativo, de casos y controles con el fin de evaluar los “Cambios cardiovasculares con la administración tópica intranasal de adrenalina a concentración de 1:10,000 vs 1:200,000 en resección transesfenoidal de adenoma hipofisario”, mediante el registro de Frecuencia Cardiaca, Presión Arterial Media y existencia o ausencia de arritmias cardiacas posterior a la aplicación de tiras de algodón bañadas en solución de adrenalina a concentración de 1:10,000 y 1:200,000, durante las 2 horas siguientes a la aplicación. Se consideró el registro de tiempo quirúrgico, sangrado estimado y presencia o ausencia de efectos adversos.

Se incluyeron un total de 32 pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano de Seguro Social, de género masculino y femenino, de 18 a 60 años, con Estado Físico ASA II y III, diagnosticados con Adenoma Hipofisario clasificados dentro del sistema KNOSP como grado 0-1 o sistema HARDY Grado 0-II, A-B, que cumplían con programación de cirugía transesfenoidal para resección del adenoma. Se excluyeron pacientes con disminución del nivel de conciencia, con cirugía nasal previa o tumoraciones pituitarias recurrentes que ya habían requerido abordaje transesfenoidal previo, con datos de urgencia o con clínica de apoplejía pituitaria, así como patología cardíaca o Hipertensión Arterial Sistémica severa con mal apego al tratamiento (incumplimiento en la toma de un medicamento de acuerdo a las recomendaciones establecidas por un prestador de servicio de la salud) o de reciente diagnóstico (menor a 3 meses) y pacientes con perfil de coagulación alterado, TP mayor de 16 segundos TPT mayor de 35 segundos e INR Mayor de 1.5.

Los pacientes programados a los cuales se les realizó Resección Transesfenoidal de adenoma hipofisario en la UMAE del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional La Raza, se asignaron aleatoriamente a 2 Grupos: Grupo A (16 pacientes) con administración de adrenalina a concentración de 1:10,000 tópico intranasal y Grupo B (16 pacientes) con administración de adrenalina a concentración de 1:200,000 tópico intranasal.

A su ingreso a sala, al paciente se le colocó monitoreo tipo I continuo con electrocardioscopio, medición de frecuencia cardiaca (FC), presión arterial media (PAM) y pulsioxímetro (SpO₂) y se registraron sus signos vitales basales en hoja de recolección de datos (**Anexo 1**). Se administró técnica Anestésica General, realizándose inducción anestésica e intubación para manejo avanzado de la vía aérea, con medición de frecuencia cardiaca, presión arterial, registro electrocardiográfico y pulsioximetría, mismos que se registraron en hoja de recolección de datos.

Al grupo A se le administró adrenalina en solución a concentración de 1:10,000 en forma de tiras de algodón (cintas umbilicales) en la fosa nasal elegida por el neurocirujano para el abordaje transesfenoidal y al Grupo B a concentración de 1:200,000. En ambos grupos se mantuvieron las tiras de algodón durante 4-5 minutos en la fosa nasal y luego se retiraron para obtener la medición de las variables cardiovasculares (frecuencia cardiaca, presión arterial media y ausencia o presencia de arritmias) en el minuto 0 y cada 15 minutos hasta cumplir 2 hrs de la aplicación.

Una vez completada la muestra, se procedió al análisis estadístico, así como al ordenamiento y estudio de datos mediante estadística descriptiva, análisis de varianza, "P" ≤ a 0.05, U de Mann-Whitney y chi cuadrada, utilizando el paquete estadístico SPSS versión 20 para Windows.

RESULTADOS

El total de la muestra evaluada fue de 32 pacientes con Diagnóstico de Adenoma Hipofisario programados de manera electiva para resección transfenoidal bajo Anestesia General en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Las características generales fueron similares en edad, peso y Estado Físico ASA, en ambos grupos sin una diferencia estadística significativa. El promedio de edad para el Grupo A (con administración de adrenalina a concentración de 1:10,000 tópico intranasal) fue de 49.00 ± 13.73 años de desviación estándar y en el Grupo B (con administración de adrenalina a concentración de 1:200,000 tópico intranasal) fue de 44.94 ± 11.76 años de desviación estándar. En cuanto al peso, para el Grupo A el promedio fue de 72.18 ± 9.86 kilogramos mientras que para el grupo B fue de 71.68 ± 7.89 kilogramos de desviación estándar (Prueba estadística de T de Student). (Tabla 1)

Tabla 1 Datos Demográficos

Grupo	N =32		N=32		Valor de P
	Promedio		Desviación estándar		
	A	B	A	B	
<i>Edad</i>	49.00	44.94	± 13.73	± 11.76	0.94
<i>Peso</i>	72.18	71.68	± 9.86	± 7.89	0.87

El grupo A corresponde a los pacientes con administración de adrenalina a concentración de 1:10,000 y el Grupo B aquellos con administración de adrenalina a concentración de 1:200,000.

Empleando estadística descriptiva, recuento y porcentaje, en el Grupo A el 35.3% (6 pacientes) correspondió al género femenino y el 62.5% (10 pacientes) al masculino mientras que en el Grupo B el 68.8% (11 pacientes) fueron del género femenino y el 31.2% (5 pacientes) pertenecieron al género masculino; sin significancia estadística con $p = 0.77$ (Prueba estadística de Chi cuadrada). (Tabla 2)

Tabla 2. Género

	N =32		N=32	
	GRUPO A		GRUPO B	
	PACIENTES	PORCENTAJE	PACIENTES	PORCENTAJE
<i>Femenino</i>	6	35.3%	11	64.7%
<i>Masculino</i>	10	58.8%	5	29.4%

En cuanto a la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA) sobre el Estado Físico de los Pacientes, para el Grupo A el 11.8% fueron reportados como ASA 2 (2 pacientes) y el 82.4% como ASA 3 (14 pacientes), mientras que en el Grupo B el 5.9% (1 paciente) fue referido como ASA 2 y el 88.2% (15 pacientes) como ASA 3. (Tabla 3) Con evaluación de rangos se registró tanto para para el Grupo A como para el Grupo B un mínimo de 2, media de 3 y máximo de 3, valores estadísticamente no significativos, con una $p= 0.55$ (Prueba estadística de Mann-Whitney). (Tabla 4)

Tabla 3. Estado Físico

	N =32		N=32	
	GRUPO A		GRUPO B	
	PACIENTES	PORCENTAJE	PACIENTES	PORCENTAJE
ASA 2	2	11.8%	1	5.9%
ASA 3	14	82.4%	15	88.2%

Tabla 4. Estado Físico

GRUPO	N =32		N=32	
	MÍNIMO	MEDIANA	MÁXIMO	
<i>A</i>	2	3	3	
<i>B</i>	2	3	3	

Para evaluar los cambios existentes en la PAM (Presión Arterial Media) entre ambos grupos, se realizó una medición basal, es decir a la llegada de los pacientes al quirófano una posterior a la administración de la técnica anestésica y cada 15 minutos posterior a la

aplicación de las tiras de algodón con la respectiva concentración de adrenalina asignada al azar. Las mediciones de cifras tensionales se evaluaron en cuanto al tipo de incremento de la Presión Arterial Media, si ésta era mayor o menor al 20% de la cifra basal. Tanto en el Grupo A como en el Grupo B, tras la inducción anestésica, en ningún paciente se reportó incremento de la PAM, por el contrario, se observó una reducción en las cifras tensionales desde el 4% hasta un 40% de las cifras basales para el Grupo A y del 2.5% hasta 51% de las cifras basales para el Grupo B. En un solo caso del Grupo A, no existió variación en las cifras de Presión Arterial Media con respecto a la inducción anestésica. (Tabla 5 y 6.)

Al mantenerse los pacientes con dicha estabilidad tras la intubación, se consideraron los Signos Vitales posterior a la inducción anestésica (T0) como las cifras base para evaluar los cambios existentes en Presión Arterial Media y Frecuencia cardiaca con la aplicación de las tiras de algodón de adrenalina a ambas concentraciones (1:10,000 y 1:200,000).

En el Grupo A, en los primeros 15 minutos de la aplicación de adrenalina el 82.4% (14 pacientes) se presentó un aumento mayor del 20% de la PAM respecto a la basal y 12.5% (2 pacientes) un aumento menor del 20%. A los 30 minutos el 70.6% (12 pacientes) un aumento mayor a 20% y 23.5% (4 pacientes) un aumento menor del 20%, a los 45 minutos 58.8% (10 pacientes) un aumento mayor del 20% y 35.3% (6 pacientes) un aumento menor del 20%, a los 60 minutos 64.7% (11 pacientes) un aumento mayor del 20% y 29.4% (5 pacientes) un aumento menor del 20%, a los 75 minutos 70.6% (12 pacientes) un aumento mayor del 20% y 23.5% (4 pacientes) un aumento menor del 20%, a los 90 minutos 52.9% (9 pacientes) un aumento mayor del 20% y 41.2% (7 pacientes) un aumento menor del 20%, a los 105 minutos 52.9% (9 pacientes) un aumento mayor del 20% y 41.2% (7 pacientes) un aumento menor del 20% y a los 120 minutos 52.9% (9 pacientes) un aumento mayor del 20% y 41.2% (7 pacientes) un aumento menor del 20%.

Tabla 5. Variación de PAM en Grupo A

Pacientes (%)	Inducción Anestésica	PAM 15 min	PAM 30 min	PAM 45min	PAM 60 min	PAM 75 min	PAM 90 min	PAM 105 min	PAM 120 min
>20%	0 (0%)	14 (82.4%)	12 (70.6%)	10 (58.8%)	11 (64.7%)	12 (70.6%)	9 (52.9%)	9 (52.9%)	9 (52.9%)
<20%	16 (100%)	2 (12.5%)	4 (23.5%)	6 (35.3%)	5 (29.4%)	4 (23.5%)	7 (41.2%)	7 (41.2%)	7 (41.2%)

En el Grupo B en los primeros 15 minutos de la aplicación de adrenalina el 100% (16 pacientes) no presentaron un aumento mayor del 20% de la PAM respecto a la basal. En los tiempos de 30 minutos, 45 minutos, 60 minutos, 75 minutos, 90 minutos, 105 minutos y 120 minutos solo el 5.9% (1 paciente) presentó aumento de la PAM mayor del 20% de la basal, mientras que el 88.2% (15 pacientes) reportaron estabilidad en las cifras de PAM o un ligero aumento sin representar el 20% con respecto a la basal. (Tabla 6)

Tabla 6. Variación de PAM en Grupo B

Pacientes (%)	Inducción Anestésica	PAM 15 min	PAM 30 min	PAM 45min	PAM 60 min	PAM 75 min	PAM 90 min	PAM 105 min	PAM 120 min
>20%	0 (0%)	0 (0%)	1 (5.9%)	1 (5.9%)	1 (5.9%)	1 (5.9%)	1 (5.9%)	1 (5.9%)	1 (5.9%)
<20%	16 (100%)	16 (100%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)	15 (88.2%)

Siendo estos valores de la Presión Arterial media de acuerdo a la prueba Chi cuadrada estadísticamente significativos a los 15 minutos ($p=0.000$), a los 30 minutos ($p=0.000$), a los 45 minutos ($p=0.001$), a los 60 minutos ($p=0.000$), a los 75 minutos ($p=0.000$), a los 90 minutos ($p=0.002$), a los 105 minutos ($p=0.002$) y a los 120 minutos ($p=0.002$).

El registro de la Frecuencia Cardiaca, se realizó del mismo modo que la PAM, basal, tras la inducción anestésica y cada 15 minutos de la aplicación de la adrenalina. En el Grupo A se reportó que tras a inducción anestésica el promedio de la FC fue de 63.94 ± 7.67 latidos por minuto, a los 15 minutos 84.38 ± 13.57 latidos por minuto, a los 30 minutos 80.69 ± 13.16 latidos por minuto, a los 45 minutos 80.5 ± 14.03 latidos por minuto, a los 60 minutos 79.06 ± 13.48 latidos por minuto, a los 75 minutos 75.69 ± 12.45 latidos por minuto, a los 90 minutos 74.38 ± 11.52 latidos por minuto, a los 105 minutos 72.25 ± 10.69 latidos por minuto, a los 120 minutos 72.56 ± 9.71 latidos por minuto. (Ver Tabla 7).

En el Grupo A existió un incremento de las cifras de FC desde un 13% hasta un 69% de la frecuencia cardiaca basal de los pacientes, mientras que en el Grupo B se mantuvo una frecuencia cardiaca promedio a la basal.

Tabla 7. Frecuencia Cardiaca en Grupo A

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Inducción Anestésica	50	75	63.94	7.67
FC 15 min	60	110	84.38	13.57
FC 30 min	60	106	80.69	13.16
FC 45min	50	100	80.5	14.03
FC 60 min	48	99	79.06	13.48
FC 75 min	46	95	75.69	12.45
FC 90 min	55	95	74.38	11.52
FC 105 min	55	93	72.25	10.69
FC 120 min	60	100	72.56	9.71

En el Grupo B se reportó que tras a inducción anestésica el promedio de la FC fue de 63.25 ± 9.43 latidos por minuto, a los 15 minutos 63.19 ± 8.62 latidos por minuto, a los 30 minutos 63.13 ± 7.67 latidos por minuto, a los 45 minutos 63.25 ± 6.52 latidos por minuto, a los 60 minutos 63.13 ± 6.85 latidos por minuto, a los 75 minutos 63.19 ± 5.35 latidos por minuto, a los 90 minutos 63.94 ± 4.69 latidos por minuto, a los 105 minutos 62.94 ± 5.38 latidos por minuto, a los 120 minutos 63.87 ± 8.03 latidos por minuto. (Tabla 8)

Tabla 8. Frecuencia Cardiaca en Grupo B

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Inducción Anestésica	48	90	63.25	9.43
FC 15 min	45	75	63.19	8.62
FC 30 min	52	75	63.13	7.67
FC 45min	53	77	63.25	6.52
FC 60 min	50	78	63.13	6.85
FC 75 min	54	73	63.19	5.35
FC 90 min	55	70	63.94	4.69
FC 105 min	54	75	62.94	5.38
FC 120 min	55	88	63.87	8.03

En cuanto al sangrado total reportado en el transanestésico, en el Grupo A el 76.5% (13 pacientes) tuvieron un sangrado mayor a 100ml y el 17.6% (3 pacientes) menor a 100ml, mientras que en el grupo B el 100% (16 pacientes) presentaron un sangrado mayor de 100ml, estadísticamente no significativo con $p=0.69$ (Chi cuadrada). (Tabla 9)

. Tabla 9. Sangrado Total

	N =32		N=32	
	GRUPO A		GRUPO B	
	PACIENTES	PORCENTAJE	PACIENTES	PORCENTAJE
>100ml	13	76.5%	16	100%
< 100ml	3	17.6%	0	0%

Para el Grupo A se encontró un sangrado transoperatorio promedio de 271 ± 204 mililitros, con una cifra mínima de 100ml y máxima de 800ml, mientras que en el grupo B el promedio fue de 384ml ± 374 mililitros con un mínimo de 100ml y máximo de 1500ml. (Tabla 10)

Tabla 10. Promedio de Sangrado Transoperatorio (mililitros)

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Grupo A	100	800	271	204
Grupo B	100	1500	384	374

Sobre el tiempo quirúrgico en el Grupo A el 47.1% (8 pacientes) requirió un tiempo promedio de 61 a 90 minutos y 47.1% (8 pacientes) un tiempo mayor de 90 minutos, sin pacientes con reporte menor de 60 minutos en record quirúrgico. Por su parte en el Grupo B el 5.9% (1 paciente) requirió un tiempo promedio de 30-60min, 35.3% (6 pacientes) de 61 a 90 minutos y el 52.9% (9 pacientes) más de 90 minutos. Datos estadísticamente no significativos con $p= 0.51$ (Prueba estadística Chi cuadrada). (Tabla 11)

Tabla 11. Tiempo Quirúrgico

	N =32		N=32	
	GRUPO A		GRUPO B	
	PACIENTES	PORCENTAJE	PACIENTES	PORCENTAJE
30-60min	0	0%	1	5.9%
61-90min	8	47.1%	6	35.3%
>90 min	8	47.1%	9	52.9%

En el Grupo A el promedio de tiempo quirúrgico fue de 93.75 ± 28.43 minutos, con un mínimo de 65 minutos y máximo de 155 minutos, mientras que en el Grupo B fue de 97.50 ± 32.14 , con un mínimo de 45 minutos y máximo de 155 minutos. (Tabla 12)

Tabla 12. Promedio de Tiempo Quirúrgico (minutos)

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Grupo A	65	155	93.75	28.43
Grupo B	45	155	97.50	32.14

En ninguno de los grupos analizados, con la aplicación de adrenalina a concentración de 1:10,000 o 1:200,000 se reportó la presencia de arritmias cardiacas, alteraciones de la agudeza visual o dilatación pupilar. Tampoco se evidenció la existencia de algún efecto adverso con el uso de adrenalina a las concentraciones establecidas de tipo urticaria, dolor en el sitio de administración, necrosis por vasoconstricción o extravasación, ansiedad, agitación, alucinaciones y desorientación, o incluso reacciones alérgicas.

DISCUSION

Los adenomas hipofisarios representan el 10-15% de todos los tumores intracraneales. Constituyen la tercera neoplasia por orden de frecuencia de todas las neoplasias intracraneales primarias.^{1,3} Y es la cirugía de resección por abordaje transfenoidal la que se realiza hasta en un 35% de todas las operaciones.²⁰ Para su realización se emplean variadas concentraciones de adrenalina de manera tópica como método de preparación de la mucosa nasal previo al abordaje, concentraciones que buscando un efecto vasoconstrictor adecuado generan impacto en las variables cardiovasculares.^{1,3,4,7}

Matos de Araujo et. al., en un estudio reportado en 2009 sobre el uso de 3 diferentes concentraciones de adrenalina 1:2,000, 1:10,000 y 1:50,000 en cirugía endoscópica de senos paranasales, refieren que dentro de las variables cardiovasculares, específicamente en la Presión Arterial existe una tendencia hacia la hipertensión en grupos con el uso de concentraciones mayores, es decir, de 1:10,000 y 1:2,000, con evidente superioridad de la hemostasia y disminución de los tiempos quirúrgicos.⁷

Existen diferentes publicaciones con el empleo de concentraciones que oscilan de 1:10,000 a 1:400,000 en procedimientos quirúrgicos de otorrinolaringología y dermatología, que especifican la efectividad de las concentraciones de adrenalina en base al beneficio en el tiempo quirúrgico y la hemostasia, sin darle importancia a los cambios cardiovasculares que pueden ser condicionados.

Reportes de casos clínicos como el de López L. L.¹⁰, en donde la adición de 5mcg de adrenalina a una concentración desconocida posterior a la aplicación de lidocaína al 2% con epinefrina a una concentración de 1:200,000 en el tabique nasal, fue capaz de manifestar un incremento de las cifras tensionales de 100/70 hasta 200/129mmHg, alcanzando hasta 150 latidos por minuto de frecuencia cardiaca, asociado a midriasis unilateral, nos permite identificar justo la variabilidad de las concentraciones y su impacto. Otros estudios como el Moshaver et. al., refieren como concentraciones seguras 1:100,000 y 1:200,000, por su poco impacto a nivel hemodinámico sin alterar las cifras de sangrado intraoperatorio.⁸

De este modo se buscó evaluar concentraciones ya referidas en otros estudios, de las que los resultados se encontraban en controversia para poder estandarizar una concentración de adrenalina ideal con poco impacto cardiovascular y eficacia en hemostasia.

En base a los resultados obtenidos durante nuestro estudio, se pudo evidenciar que la concentración de Adrenalina de 1:10,000 si condiciona un aumento mayor del 20% en las cifras de Presión Arterial Media con respecto a la basal tras su aplicación tópica, que tiene su pico máximo dentro de los primeros 15 a 30 minutos de ser administrada, y que se mantiene elevada hasta las 2 horas. Genera además un incremento de la Frecuencia Cardiaca en el 100% de los pacientes, siendo este hasta de 69% de las cifras basales, a pesar no referirse en ningún caso algún tipo de arritmia.

Se comprueba que al igual que en el estudio de Moshaver⁸ y colaboradores, que la concentración de adrenalina de 1:200,000 aplicada de manera tópica intranasal puede emplearse sin lograr mayores efectos cardiovasculares pues en nuestro estudio no existió ningún incremento significativo (>20%) de las cifras de Presión Arterial Media, en ninguna de las tomas seriadas desde la aplicación de la adrenalina hasta las 2 horas de seguimiento, tampoco modificaciones en la Frecuencia cardiaca, alteraciones electrocardiográficas o efectos adversos.

En el caso del sangrado transoperatorio a pesar de que en ambos grupos fue elevado el porcentaje de pacientes que cursaron con sangrado mayor de 100ml, sin significancia estadística con una $p= 0.69$, el promedio de sangrado fue mayor para el Grupo B con 384 ± 374 ml, con un máximo de 1500 mililitros, por encima de 271 ± 204 mililitros del Grupo A, con un máximo de 800ml. Lo que también pudiera estar relacionado al personal practicante de estos procedimientos, que en su mayoría se encuentra en periodo de formación profesional, cumpliendo una curva de aprendizaje.

No existió variación estadísticamente significativa ($p=0.51$) entre los tiempos quirúrgicos de ambas concentraciones, pues el promedio se encontró entre 93.75 y 97.50 minutos, ambas con un máximo de 155 minutos por procedimiento.

En cuanto al nivel de seguridad de ambas concentraciones, se comprobó que su uso es seguro al no registrarse ningún efecto adverso durante el seguimiento a 2 horas de los pacientes.

CONCLUSIONES

En nuestra población de estudio, aquellos pacientes en los cuales se empleó Adrenalina a concentración de 1:10,000 de manera tópica intranasal para resección transesfenoidal de adenoma hipofisario se observó un aumento mayor del 20% en las cifras de Presión Arterial Media con respecto a la basal estadísticamente significativos ($p=0.000$) para las tomas seriadas realizadas y un aumento de la Frecuencia Cardiaca hasta del 69% de las cifras basales estadísticamente significativo ($p=0.002$) en comparación con los pacientes que recibieron la aplicación de adrenalina a 1:200,000. En ninguno de los Grupos pudo reportarse la presencia de arritmias cardiacas.

Hallazgos que no fueron estadísticamente significativos durante nuestro estudio entre ambos grupos, fueron la edad, peso, género y clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA). Tampoco existió significancia estadística entre los tiempos quirúrgicos de ambas concentraciones ($p=0.51$), ni en el sangrado total reportado ($p=0.69$). Confirmándose que ambas concentraciones son seguras para su uso, por la ausencia de efectos adversos en los 32 pacientes estudiados.

Se recomienda la utilización de Adrenalina a una concentración de 1:200,000 de manera tópica intranasal con el uso de tiras de algodón en pacientes que serán sometidos a resección transesfenoidal de adenoma hipofisario, posterior a la aplicación de la técnica Anestésica, siendo ésta segura para los pacientes, manteniendo así estabilidad hemodinámica durante el transanestesico y por lo tanto reduciendo la incidencia de complicaciones de origen cardiovascular de este tipo de pacientes.

Se espera que en un futuro, pueda emplearse Adrenalina a concentración de 1:200,000 en todos los procedimientos de resección de adenoma transesfenoidal de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades, CMN "La Raza", como una concentración estandarizada, efectiva y segura para pacientes electivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Horvat A., Kolak J., Gopcevic A., et-al, Anesthetic management of patients undergoing pituitary surgery, Acta Clin Croat 2011; 50:209-216.
2. Cuny T., Barlier A., Feelders R., et-al, Medical therapies in pituitary adenomas: Current rationale for the use and future perspectives, Annales d'Endocrinologie 2015; 76:43-58.
3. Cappabianca P., Cavallo L. M., Divitis O., et al, Endoscopic Endonasal Extended Approaches for the Management of large Pituitary Adenomas, Neurosug Clin N Am 2015; 26:323-331.
4. Nemergut E., Dumont A., Barry U., et-al, Perioperative Management of Patients Undergoing Transsphenoidal Pituitary Surgery, Anesth Analg 2005; 101:1170-81.
5. Smith M., Hisch P., Pituitary disease and anaesthesia, Br J Anaesth 2000; 85:3-14
6. Messick J., Laws E., Abboud C., Anesthesia for transsphenoidal surgery of the hypophydeal región, Anesth Analg 1987; 57:206-213.
7. Matos de Araujo K., Tomita S., Avila K. A., Topical use of adrenaline in different concentrations for endoscopic sinus surgery, Braz J Otorrinolaryngol 2009; 75:280-289.
8. Moshaver A., Lin D., Pinto R., et-al., The Hemostatic and Hemodynamic Effects of Epinephrine During Endoscopic Sinus Surgery, Arch Otolaryngol Head Surg, 2009; 135:1005-1009
9. Cafaro J. E., Cafaro C. P., Utilización tópica de la adrenalina intranasal a diferentes concentraciones en la cirugía ensocopica rinosinusal. Nuestra experiencia, Revista FASO, 2013; 20:44-47.

10. López L. L., Hipertensión arterial, taquicardia y midriasis unilateral posterior a la infiltración de mucosa con anestésico local y vasopresor en cirugía de nariz. *Rev Mex Anest*, 2007; 30:247-252.
11. Añez S. C, Rull B.M., Rodríguez P. A., et-al, Opioides por vía intranasal en el tratamiento del dolor agudo. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2006; 53:643-652
12. Pérez M., Sinagra A.A., Acuña M., Anatomía quirúrgica endoscópica el seno esfenoidal. *Fundamentos estructurales: Táctica y Técnica*, *Rev. Arg. Anat. Onl*, 2011; 2:38-45.
13. Wormald P.J., Athanasiadis T., Robinson S., An evaluation of effect of pterygopalatine fossa injection with local anesthetic and adrenalin in the control of nasal bleeding during endoscopic sinus surgey. *Am J Rjinol*, 2005; 19:288-92.
14. Mugabure B., Gonzalez S., Adrenalina como adyuvante epidural para analgesia postoperatoria, *Rev Soc Esp Dolor*, 2010; 17:278-285.
15. Shoroghi M., Hossein S. S., Razzaghi M., et-al., Effect of Different Epinephrine Concentrations on Local Bleeding and Hemodynamics during Dermatologic Surgery, *Acta Dermatovenerol Croat*, 2008; 16:209-214.
16. Brunton L., GOODMAN & GILMAN: Las bases farmacológicas de la terapéutica, Mc Graw Hill, 12° edición, pp. 284-287.
17. Anderhuber W., Walch C., Nemeth E., et-al, Plasma adrenaline concentrations during functional endoscopic sinus surgery, *Laryngoscope* 1999; 109:204-207.
18. Bhatia N., Ghai B., Mangal K., et-al, Efect of intramucosal infiltration of different concentrations of adrenaline on hemodynamics during transsphenoidal surgery, *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharnacology*, 2014, 30:520-525.



ANEXO 1

Hoja de recolección de datos



Nombre			Afilación			Edad años	
Peso kg	Talla m	ASA	Género M F	Diagnóstico			
Grupo A: Adrenalina a 1:10,000			Grupo B: Adrenalina a 1:200,000				
Enfermedades concomitantes							
VARIABLES	TIEMPO						
	Basal	T0	T1	T2	T3	T4	
TAS / TAD/ TAM							
Frecuencia Cardiaca							
Ritmo en ECG del monitor							
VARIABLES	TIEMPO						
	T5	T6	T7	T8	T9		
TAS / TAD/ TAM							
Frecuencia Cardiaca							
Ritmo en ECG del monitor							
Dosis total de Fentanil	Concentración plasmática de fentanil		Tiempo quirúrgico		Sangrado estimado		
Efectos adversos	Urticaria		Dolor en sitio de aplicación		Necrosis en sitio de aplicación		
	Ansiedad, agitación, alucinaciones		Desorientación		Reacción alérgica grave o broncoespasmo		

Basal: toma de variables cardiovasculares a su llegada al Quirófano, **(T0)** posterior a la inducción anestésica, **(T1)** posterior a la aplicación de tiras de algodón con adrenalina, **(T2)** a los 15 minutos de la aplicación, **(T3)** a los 30 minutos de la aplicación de adrenalina, **(T4)** a los 45 minutos de la aplicación de adrenalina, **(T5)** a los 60 minutos de la aplicación de adrenalina, **(T6)** a los 75 minutos de la aplicación de adrenalina, **(T7)** a los 90 minutos de la aplicación de adrenalina, **(T8)** a los 105 minutos de la aplicación de adrenalina, **(T9)** a los 120 minutos de la aplicación de adrenalina.