

11202
201-64



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
I.S.S.S.T.E.

Uso del Diazepam y Fentanyl como Agentes
Inductores en el Paciente Diabético
Sometido a Cirugía Electiva
Estudio Comparativo

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ANESTESIOLOGO
P R E S E N T A

Dr. Hector Jesús Romano González

Asesor de Tesis: Dr. Miguel Angel Hinojosa Aparicio



TESIS CON
VALIA FE ORIGINAL

1984



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	PAGS.
1.- INTRODUCCION.....	1
2.- ANTECEDENTES.....	2
3.- JUSTIFICACION Y OBJETIVOS.....	6
4.- HIPOTESIS.....	7
5.- DEFENICION, CLASIFICACION DE LA DIABETES MELLITUS Y ESQUEMAS DE TRATAMIENTO.	8
6.- ASPECTOS FARMACOLOGICOS.....	11
7.- MATERIAL Y METODOS.....	16
8.- RESULTADOS.....	18
9.- DISCUSION.....	23
10.- CONCLUSIONES.....	24
11.- BIBLIOGRAFIA.....	25

INTRODUCCION

La diabetes mellitus es la más común de la serie de enfermedades metabólicas del ser humano. La verdadera frecuencia en la población general es difícil de acertar por los diferentes estándares de diagnóstico, pero probablemente se acerque al 1%. La enfermedad está caracterizada por una serie de hormonas-inducidas metabólicamente anormales; presenta complicaciones a larga evolución las cuales incluyen ojos, riñones, nervios y vasos sanguíneos. 1, 2.

En una comunicación preliminar (Allison, Prowse y Chamberlain, 1967), reportaron una falla en la respuesta de la insulina al inyectar glucosa durante la cirugía y en la fase aguda del infarto al miocardio. Más recientemente (Allison, Hinton y Chamberlain, 1968) un fenómeno similar fué demostrado en el paciente quemado. Se sugería que este efecto no era una respuesta específica al estrés, sin embargo posteriormente se determinó que dicha respuesta era mediada por incrementos de la secreción de ~~ad~~ adrenalina y actividad simpática observación hecha por Porte y asociados (1966) quien también determinó que la respuesta de la insulina a la glucosa inyectada puede ser suprimida por la infusión de adrenalina. Porte y asociados mostraron que la supresión por adrenalina a la respuesta insulínica a la glucosa podía ser prevenida por bloqueo adrenérgico alfa pero no beta. 3, 5.

El paciente diabético debería estar adecuadamente estabilizado después de pasar por cualquier forma de tratamiento quirúrgico electivo. Si el procedimiento es realizado con anestesia local esto obviamente no requiere del manejo del paciente diabético. Lo más importante para el anestesiólogo es que el paciente -

no sufra de hipoglicemia o de cetoacidosis como resultado del es trés de la cirugía.^{3,4, 5.}

La hiperglicemia, incremento de la gluconeogénesis y el incremento de la cetogénesis ocurren el período perioperativo, par ticularmente como resultado de la hormona contrainsulínica provo cada por el estrés y el trauma. Estos eventos desfavorables son agravados en el paciente diabético.^{1,6.}

Así, es de interés para el anestesiólogo conocer del pacien te diabético el tiempo de evolución de su enfermedad, severidad de la misma, tratamiento establecido y su efectividad, presencia de complicaciones agudas (cetoacidosis, coma hiperosmolar) o cró nicas (enfermedad vascular, renal y neuropatía) y su asociación con otras entidades nosológicas tales como hipertensión arterial, obesidad, enfermedad cardíaca, etc.^{1,6.}

El manejo de los pacientes que van a ser sometidos a cirují a presentan menos riesgos en los últimos años debido a la facili dad con que se pueden analizar la orina en busca de azúcar y cetonas, y al mejor manejo de los laboratorios. Las modernas técni cas anestésicas no afectan adversamente en general a los diabéti cos, aunque se debe recordar que estos pacientes son pronensos a los trastornos cardiovasculares ya que los presentan en forma al terada. En la preparación para la cirugía, no debe administrarse glucosa oral en ningún paciente. En los diabéticos, el vaciado - gástrico está retrasado (Scanello y cols. 1976), mientras que la ansiedad y la sedación preoperatoria retrasan aún más la absor - ción de la solución de glucosa (que es hipertónica).^{3, 5, 6.}

ANTECEDENTES

En un estudio realizado por Allison, Tomlin y Chamberlain en \neq contraron que los pacientes que se inducían con tiopental a dosis de 250-350 mg. incrementaban los niveles de glucosa sanguínea de - 86.3 mg/100 ml a un nivel medio de 94.3 mg/100 ml 20 minutos después de la inducción. Así mismo Hrubetz y Slackenberg (1938) observaron \neq la aparición de una moderada hiperglucemia en los animales. Richards y Appel (1941), Booker (1946) y Booker y cols. (1949, 1952) confirmaron estos resultados en los perros y estudiaron los efectos del - tiopental en el metabolismo de los hidratos de carbono. La administración de glucosa antes de la inducción anestésica producía hiperglicemia y glucosuria. Incluso en animales cuyo hígado había experimentado depleción de los hidratos de carbono a través del ayuno antes de realizar la inducción, y eran incapaces de convertir la glucosa en glucógeno permaneciendo a la vez hiperglicémicos. Estos resultados concuerdan con los de Booker y cols. realizados en perros y los de Stern y cols. en el hombre. Booker y cols. indican que se trata de una manifestación hepatotóxica de la tiopentona, citándolo en apoyo de la detoxicación del fármaco por el hígado. ^{3,7,12.}

En cuanto a los trabajos realizados con propanidida sobre el efecto en el azúcar sanguíneo son numerosos, pero enmascarados frecuentemente por los efectos sobre la misma cirugía y la hipoventilación. Los primeros estudios realizados por Podlesch y Zindler (1965) demostraron que la anestesia para la cirugía de breve duración se acompañaba de un ligero aumento de la glucosa en sangre. Comprobaciones realizadas por Clarke (1968) antes y después de las intervenciones de corta duración, indicaron que el azúcar sanguíneo es más elevado en los pacientes anestesiados con propanidida y óxido nítrico que los inyectados con tiopentona y óxido nítrico. ^{7, 12.}

También la ketamina ocasiona un ligero aumento del azúcar sanguíneo, pero se trata de un efecto muy variable. Alcanza su máximo a los 10 ó 15 minutos, después de la inyección y desaparece en el término de 2 hrs. Este efecto posiblemente se debe al aumento de las catecolaminas circulantes con la concomitante inhibición de la insulina por las mismas.^{3, 4, 9, 12.}

En el hombre la anestesia con éter dietílico está asociada a un aumento de la glucosa en el plasma (Drucker, Henneman, Bunjer, Green y Oyama). El mecanismo responsable de este efecto podría incluir un aumento de la glucogenólisis hepática, una disminución de la utilización de la glucosa y una disminución de la depuración renal de la glucosa. Green cree que gran parte del efecto del éter podría venir de una activación simpática que produce glucogenólisis hepática.⁷

Muchos autores han informado acerca del efecto hiperglucemiante del ciclopropano (Henneman y Bunker, Cervenko, Cooperman, Price, Alexander, Oyama.). No obstante, el mecanismo responsable de la hiperglucemia es desconocido. Se ha atribuido a un aumento de la actividad nerviosa simpática (Henneman, Cooperman); a un aumento de secreción de corticoesteroides (Hammond), y por lo menos en parte, a una disminución en la tolerancia a la glucosa (Henneman). También el ciclopropano puede inhibir la secreción de insulina (Cervenko).⁷

La anestesia con halothano causa hiperglucemia, aunque sus efectos son menos acentuados que los del éter o el ciclopropano. Se observó que los niveles de glucosa aumentan levemente durante la anestesia sola con halothano durante 45 minutos, y suben significativamente los niveles durante la cirugía y en el período postoperatorio.^{3, 4, 8, 12.}

La anestesia raquídea sola durante 10 minutos causó una ligera, pero significativa, elevación (2.7-8.4 mg/100 ml) de los niveles de

glucosa sanguínea, y la concentración aumentó más durante la cirugía sin una respuesta apropiada de insulina.⁷

Durante la anestesia con fentanyl (60-100 mcg/kg), Stanley y cols. determinaron que las concentraciones plasmáticas de cortisol, epinefrina y norepinefrina fueron iguales durante la inducción. Así mismo, Lappas notó un incremento de norepinefrina y renina plasmática seguida de anestesia con fentanyl.^{5, 9, 11.}

Sea o no el bloqueo autonómico asociado con incremento en la profundidad de la anestesia es beneficio que queda a controversia. Como un resultado del estrés de la cirugía el incremento de los niveles plasmáticos de cortisol, epinefrina y norepinefrina pueden interferir con el metabolismo de los azúcares en el paciente diabético ya sea por inhibición de la insulina o por incremento en la formación de la glucosa.^{9, 11.}

JUSTIFICACION Y OBJETIVOS

La descompensación del paciente diabético repercute en forma importante en el rendimiento de su trabajo, ya que lo incapacita en forma prolongada hasta que se logra un estado de equilibrio. Esto se puede observar en pacientes que se someten a cirugía, ya que en el momento que se inicia la misma (si es electiva) presentan un equilibrio metabólico, y si no se decide por una técnica adecuada desde el punto de vista anestésico (el cual debe incluir múltiples factores) en los que destacan aliviar el estrés, sea preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio, empleo de soluciones adecuadas, uso de medicamentos idóneos para el tipo de paciente etc., el paciente puede presentar el mismo estado de descompensación, y a su vez hacer más insidioso el postoperatorio.

Pese a que los esquemas de tratamiento se modifican en forma continua, se ha escogido un grupo de individuos los cuales hayan recibido exclusivamente hipoglucemiantes orales para el control de su enfermedad y cuyas glicemias se encuentren en límites estipulados.

De esta manera considero que el OBJETIVO primordial es el de valorar los efectos de los inductores sobre la curva de glicemia en pacientes diabéticos compensados sometidos a cirugía electiva.

HIPOTESIS

Considerando el empleo de diazepam con respecto al fentanyl usados como agentes inductores en la anestesia general, se obtienen niveles menores de glicemia postinducción que con otros agentes inductores de uso corriente.

El diazepam por sí mismo disminuye (en base a sus efectos)- la respuesta simpático-adrenérgica al estrés, también el período preoperatorio se presenta menos estresante para el paciente cuando ha recibido una premedicación anestésica satisfactoria la cual se ve potencializada con el diazepam. 10, 15.

DEFINICION, CLASIFICACION Y ESQUEMAS DE TRATAMIENTO PERIOPERATORIO DE LA DIABETES MELLITUS.

DEFINICION:

Es una enfermedad sistémica crónica caracterizada por una alteración en el metabolismo de la insulina, hidratos de carbono, grasas y proteínas.^{1, 2, 7.}

CLASIFICACION:

Una clasificación práctica es la de Marble la cual se refiere a los tipos hereditario y no hereditario. Clasificada también como 2 síndromes: el juvenil (predispuesto a la cetosis) y el de la madurez (resistente a la cetosis). Sin embargo en fechas recientes el National Diabetes Groups clasificó la diabetes mellitus en 6 categorías:

- 1).- Diabetes sacarina idiopática: Tipo I o insulino dependiente.
Tipo II o no insulino dependiente
 - a).- Con obesidad.
 - b).- Sin obesidad.
- 2).- Diabetes gestacional.
- 3).- Trastorno en la tolerancia a la glucosa.
- 4).- Anomalía previa de la tolerancia a la glucosa.
- 5).- Anomalía potencial de la tolerancia a la glucosa.
- 6).- Otros tipos.^{1, 2, 7.}

Dentro de esta última clasificación la parte que corresponde al estudio realizado es la de Tipo II la cual no depende de la insulina para prevenir la cetosis, no muestra asociación HLA y no hay fenómenos autoinmunes. El 80% son obesos.²

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO EN EL PERIODO PERIOPERATIVO:

Dentro de los múltiples esquemas de tratamiento que existen para el manejo del paciente diabético en el curso del período pre y transoperatorio se han elegido 2 de ellos por su versatilidad y por la sencillez de llevarlo a la práctica. El primero (Cuadro #1) presentado por Alberti & Thomas desde 1979 pertenece a la escuela británica de anestesiología.

CUADRO # 1

MENOS DE 6 mmol/l	5 U. de insulina en 500 ml de sol. glucosada al 10%
DE 6-10 mmol/l	10 U. de insulina en 500 ml de sol. glucosada al 10%
DE 10-20 mmol/l	15 U. de insulina en 500 ml de sol. glucosada al 10%
MAS DE 20 mmol/l	20 U. de insulina en 500 ml de sol. glucosada al 10%

Estos autores recomiendan agregar potasio a la solución de acuerdo a los niveles séricos; omitir su administración si este se encuentra por encima de 4 mEq/l; y si es menor de 3.5 mEq/l agregar a la solución 2 gr. en 500 ml.

CUADRO # 2

CON INSULINA PREVIA	GLUCOSA SANGUINEA Mg/l	SIN INSULINA PREVIA
INSULINA REGULAR DE 10-20 U. + INCREMENTOS DE INSULINA INTERMEDIA. 10-20 %.	ZONA DE PELIGRO 400	INSULINA REGULAR + INICIAR CON INSULINA INTERMEDIA (16-20 U.)
INCREMENTOS DE INSULINA INTERMEDIA. (10-20 %)	ZONA QUIRURGICA 300	INICIAR CON INSULINA INTERMEDIA (16-20 U.)
SIN CAMBIOS EN EL TRATAMIENTO	200	SIN CAMBIOS EN EL TRATAMIENTO
ZONA	DE	SEGURIDAD
ZONA	DE	SEGURIDAD
DISMINUCION DE LA INSULINA INTERMEDIA (10-20 %)	100	SIN TRATAMIENTO
DAR-GLUCOSA	0	DAR-GLUCOSA

TRATAMIENTO CON INSULINA

TRATAMIENTO CON INSULINA

DIETA O AGENTES ORALES

ASPECTOS FARMACOLOGICOS

DIAZEPAM: Perteneciente a la familia de las benzodiazepinas, con acciones hipnótico-sedantes importantes. Afectan toda la actividad del sistema nervioso, ejerciendo mayor actividad en algunas estructuras que en otras, actuando selectivamente sobre las vías neuronales polisinápticas y no monosinápticas en todo el SNC. La acción es principalmente de inhibición presináptica.

Produce depresión ligera de la ventilación alveolar y puede llegar a producir acidosis respiratoria (Rao y cols. 1973; Clarke y Lyons, 1977; Forster, Gardaz y Suter 1980.)^{10, 15.}

Produce amnesia cuando se asocia con opiáceos.

Los efectos cardiovasculares del diazepam son mínimos excepto en la intoxicación severa. A dosis anestésicas disminuye el trabajo sistólico del ventrículo izquierdo en forma moderada, también el volumen sistólico y el gasto cardíaco, por consiguiente disminuyen la presión arterial sistólica y aumentan por vía refleja las resistencias periféricas y la frecuencia cardíaca (Elliot y cols. 1971; Rao y cols. 1973). El flujo coronario aumenta por efecto directo sobre los vasos coronarios.

El diazepam se liga a proteínas en un 99 %. Durante la primera fase de distribución, hay probablemente secreción biliar de la droga; horas después, se produce una oleada en la concentración plasmática cuando la droga se reabsorbe, y surgen efectos farmacológicos, lo que sugiere un ciclo enterohepático bien establecido. Los metabolitos del diazepam se eliminan por vía renal y heces en forma activa, siendo el oxazepam el más abundante.¹⁰

CITRATO DE PENTANYL: Considerado como analgésico narcótico potente, la farmacocinética del mismo se debe a la gran liposolubilidad que posee, es aproximadamente 7000 veces más lipofílico que la morfina, también es considerado más potente que la morfina en un rango de 75-200 veces. Una porción de su gran potencia es atribuible a su gran acceso a los receptores opiáceos del SNC. Algunos han estimado que su actividad en estos receptores es de 3.6 más que la morfina.

La acción del fentanyl está determinada primariamente por su biotransformación a metabolitos farmacológicamente inactivos y polares, que son excretados rápidamente por el riñón.

Dosificando el fentanyl a 20 mcg/kg la frecuencia cardiaca y la presión arterial media no se modifican durante el proceso de intubación orotraqueal (Stanley, 1979.). Lappas determinó que la admⁿ de diazepam (0.4 mg/kg i.v.) y fentanyl 75 mcg/kg i.v.) no bloqueaban la respuesta simpático adrenal a la estimulación quirúrgica - presentando aumentos en las resistencias periféricas, y aumentos plasmáticos de epinefrina y norepinefrina. Likewise, Waller y cols. observaron que el fentanyl dado a dosis de 50 mcg/kg i.v., bloqueó en forma significativa los incrementos de presión arterial media y de resistencia vascular sistémica, y disminuyó en la misma intensidad el volumen latido en respuesta a la intubación orotraqueal y a la incisión en la piel.⁵

Se han realizado intentos por reducir el estrés de la anestesia por supresión de los estímulos aferentes o por medio de analgésicos potentes (Kehlet, 1979; Hall, 1980). Hall en 1978 comparó el halotano y el fentanyl estudiando la respuesta simpático adrenal a la cirugía de los niveles de cortisol plasmático. El fentanyl dosificado a 50 mcg/kg indicaron niveles de cortisol plasmático más elevados que con halotano. Similarmente Florence (1976) determinó que 25 mcg/kg de fentanyl no suprime la respuesta metabólica y hormonal a la cirugía. El fentanyl intravenoso, aunque considerando - su corto tiempo de acción (30-45 minutos), puede producir una depresión respiratoria prolongada presumiblemente por la prolongada fase de eliminación de la droga en sangre (Mc Clain y Hug, 1980).¹⁰

ATROPINA: Englobada en los alcaloides de la belladona es considerada como éster orgánico producto de la unión del ácido trópicico y la treonina.

El mecanismo de acción principal radica en que es un antagonico competitivo con las acciones de la Ach y otros agonistas muscarínicos. La respuesta a la estimulación nerviosa colinérgica postganglionar también se inhibe con drogas antimuscarínicas.

Estimula el SNC a nivel de centros superiores al igual que la médula. En las dosis usada clínicamente (0.5-1.0 mg), este efecto se limita a una leve excitación vagal. El ritmo y la profundidad aumentan probablemente como respuesta fisiológica a la broncodilatación y al incremento del espacio muerto. A dosis mayores la estimulación va seguida de depresión y muerte, la parálisis de la médula causa la muerte.

En corazón produce incremento de la frecuencia cardíaca. Con dosis clínicas promedio (0.4-0.6 mg) la frecuencia cardíaca disminuye frecuentemente, debido principalmente a la estimulación vagal que se establece primero, antes de la aparición de bloqueo colinérgico muscarínico periférico.

El hombre tolera la atropina mucho menos que otra especies animales, ya que tiene una baja selectividad de atropinasa.

Después de inyectada en el hombre, desaparece rápidamente del plasma y se detecta en el hígado. Los niveles plasmáticos muestran una curva bifásica con dos vidas medias diferentes. La vida media rápida es de aproximadamente 1-1 1/2 hrs; la segunda fase, más lenta oscila entre las 12 y 36 hrs. Casi el 100 % de la atropina o de sus metabolitos se excreta por orina. Una pequeña parte de la atropina se oxida y forma CO₂, pero esto solo supone el 5% del metabolismo total de la droga.^{10, 10.}

DEHIDROBENZOPERIDOL (DHBP): El droceridol es un neuroléptico que pertenece al grupo de las butirofenonas y se utiliza generalmente con un narcótico (fentanyl comunmente). Es eliminado del plasma rápidamente después de administrarlo por vía intravenosa o intramuscular, y su curva de distribución es bifásica. La fase inicial rápida, tiene una vida media de 10 minutos; en la segunda fase

la vida media es de 2-2½ hrs.. Los metabolitos aparecen pronto después de la administración y son eliminados más lentamente que el fármaco inalterado, dichos metabolitos pueden tener niveles significativos durante 6 o 12 hrs. . Cuando se usa droperidol marcado con ^3H , la mayor parte de la radiactividad aparece como metabolito en la orina y heces durante las primeras horas, y muy poca cantidad pertenece al fármaco original. Aproximadamente el 75 % de una dosis marcada radiactivamente se detecta en orina, el 25% en heces y solamente menos del 1% de la radiactividad urinaria pertenece al fármaco sin modificar. Esto sugiere un extenso metabolismo, así como una gran excreción biliar.¹⁶

BROMURO DE PANCURONIO: Es miembro de una serie de esteroides de amonio cuaternario que se sintetizaron en 1964. Amplios estudios farmacológicos y clínicos han demostrado que tiene aproximadamente 5 veces más potencia que la d-tubocurarina como agente bloqueador neuromuscular competitivo, de acciones mínimas cardiovasculares y escasas o nulas en la liberación de histamina y efecto hormonal (Buckett y cols. 1968; Sneath y Avery, 1972).¹⁰

Este tipo de agentes competitivos se combina con los sitios receptores colinérgicos en la membrana postsináptica y así bloquea competitivamente la acción transmisora de la Ach.

El pancuronio no posee efectos centrales luego de su administración. Así mismo posee efectos de bloqueo ganglionar mínimos en las dosis corrientes. Cuando se administra en forma rápida puede aumentar la presión arterial posiblemente por estimulación ganglionar. También produce taquicardia ya que posee un efecto simpaticomimético directo y vagolítico indirecto a nivel de receptores musculares de corazón.¹⁶

En la práctica corriente de la anestesiología se emplea la neostigmina para revertir los efectos bloqueadores del pancuronio en combinación con la atropina (de 1-3 mg de neostigmina por 0.6-1.2 mg de atropina).

La neostigmina antagoniza únicamente la acción bloqueadora del pancuronio pero puede producir hipotensión, broncoespasmo y bradicardia.

En anestesiología el pancuronio se dosifica de 50-100 mcg/kg, y como dosis óptima de 80 mcg/kg, usándose exclusivamente como relajante muscular en la cirugía de abdomen y tórax.¹⁰

MATERIAL Y METODOS:

En el C.H. 20 de Noviembre se llevó a cabo un estudio prospec
tivo, abierto y transversal en 30 sujetos de más de 40 años y menq
res de 75 años, los cuales 15 son del sexo masculino y el restante
pertenecen al sexo femenino, se dividieron en 2 grupos y quienes de
berían llenar los siguientes requisitos: Tipificados como diabéti-
cos Tipo II (No insulino dependientes); no descompensados metabóli-
camente y que sus glicemias se hayan establecido entre 100 y 180
mg/dl; no cursar con otra enfermedad concomitante descompensada (ne
fropatía, insuf cardíaca o respiratoria etc.); que sean sometidos a
cirugía electiva; control de su enfermedad exclusivamente mediante
hipoglucemiantes orales; manejados con solución fisiológica isotó-
nica de NaCl al 0.9 % en el período perioperativo. Todos los pacien
tes que no llenaron estos requisitos no fueron inciuidos en el es-
tudio.

La única variable propósito del estudio fué la de medir las -
glicemias pre y post inducción en el espectrofotómetro ZEISS M2D -
mediante el método de colorimetría, y analizadas por la T de Student

La dinámica del estudio se llevó de la siguiente manera: Visi
preanestésica del paciente para realizar un estudio integral del
sujeto; prescribir las indicaciones preanestésicas las cuales con-
sisten en el ayuno a las 22:00 hrs. el día previo a la cirugía; re
visión de los exámenes de la boratorio verificando los valores de
glicemia y que concuerden con las cifras establecidas para ser su-
jeto de estudio; premedicar al paciente al día siguiente en la sa-
la de recuperación con atropina a razón de 8mcg/kg, y DHB² (Dehi -
drobenzoperidol) a 100mgg/kg.; se canalizará vena periférica en sa
la de operaciones con solución isotónica de NaCl al 0.9 %; se toma

rá una muestra de sangre a través de la vena periférica para la titulación de la glicemia preinducción; el universo de estudio se dividió en 2 grupos de 15 individuos c/u, al grupo A se le indujo con diazepam a razón de 200 mcg/kg y al grupo B con fentanyl a dosis de 10 mcg/kg, y como relajante muscular se usará bromuro de pancuronio para ambos grupos a dosis de 100 mcg/kg.; por último se tomará una nueva muestra de sangre de la vena periférica para determinar la glicemia postinducción (posterior a la intubación orotraqueal).

RESULTADOS

De los pacientes estudiados cuyos datos generales se citan en la tabla # 1, en la cual se hizo una separación por grupos:

El grupo A de control, nos representa los valores de glicemia pre inducción y a los cuales se les indujo con diazepam a razón de 200 mcg/kg obteniéndose resultados significativamente estadísticos como lo muestran las figuras 1 y 2; Las glicemias pre y post inducción se tomaron con una diferencia de 4-5 minutos. La respuesta a la intubación se manifestó por taquicardia y un ligero incremento de la tensión arterial, no manejables para el propósito del estudio.

El grupo control con respecto a los pacientes inducidos con diazepam no se presentaron diferencias en cuanto al sexo, ya que se vieron afectados en la misma intensidad; 7 pacientes fueron del sexo masculino y 6 del sexo femenino, y el promedio de edad de ambos se estableció en 56, en un rango de 42-72 años.

En cuanto al grupo B son pacientes que se indujeron con fentanyl a una dosis de 10 mcg/kg encontrándose incrementos muy importantes en las cifras de glucosa sanguínea con respecto al grupo control en este grupo 8 pacientes fueron del sexo masculino y 7 correspondieron al sexo femenino. El promedio de edad de este grupo se estableció en 62, en un rango de 50-70 años.

Todos los pacientes se incluyeron en la clasificación de ASA y correspondió a un grado de II-III.

Así tenemos que en el grupo A, los cambios en la glucosa con respecto al grupo control se mantuvieron en una estabilidad casi constante correspondiendo un incremento de 30 mg/dl para una glicemia control de 180 mg/dl; y un descenso importante de 100 mg/dl para una glicemia control de 140 mg/dl.

Por lo que respecta al grupo B, las variaciones de glicemia con respecto al grupo control se presentaron en forma más demostrativa ya que se presentaron incrementos de 220 y 260 mg/dl para glicemias de control de 180 y 140 mg/dl respectivamente.

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

En cuanto al descenso de las cifras de glucosa de este grupo no se presentaron en forma significativa ya que en solo 4 pacientes la glicemia se mantuvo igual que los del grupo control, correspondiendo a glicemias de 140, 100, 160 y 160 mg/dl respectivamente.

&.- Manejados de acuerdo con el cuadro #2

+++ .- Manejados de acuerdo con el cuadro # 1

En el grupo A de control en el cual se usó diazepam como inductor, el promedio de glicemias pre-inducción fué de: $\bar{X} = 143.3$ mg/dl y su desviación estándar fué de: $S = 21.49$; en cuanto al grupo B de control al cual se indujo con fentanyl, el promedio de glicemias pre-inducción fué de: $\bar{X} = 153.3$ mg/dl y su desviación estándar fué de: $S = 21.80$. Se hizo el análisis de estos datos mediante la "t" de Student cuyo resultado fué de: $t = 1.4$ al cual se le dió un nivel de significancia de 0.05, y para el número de pacientes estudiados el resultado encontrado fué de 2.048 por lo que se deduce que el universo estudiado presenta las mismas características y que son propicio de estudio.

En cuanto a los resultados obtenidos en la post-inducción, el promedio de glicemias del grupo A fué de: $\bar{X} = 132.66$ mg/dl y su desviación estándar fué de: $S = 43.05$. Por lo que respecta al grupo B, el promedio de glicemias post-inducción fué de: $\bar{X} = 220$ mg/dl y su desviación estándar fué de: $S = 94.5$.

De la misma manera que los grupos control se realizó el análisis de datos mediante la "t" de Student y que arrojó como resultado el siguiente: $t = 3.2$ al que también se le otorgó un nivel de significancia de 0.05 para el mismo número de pacientes estudiados.

Por lo anterior se deduce que dicho estudio sustenta la hipótesis planteada y además cuenta con valor estadístico.

TABLA # 1

<u>DATOS GENERALES</u>	<u>GRUPO A</u>	<u>GRUPO B</u>
EDAD	\bar{X} = 56 años Rango = 42-72 años	\bar{X} = 62 años Rango = 50-70 años
SEXO	Masculinos = 7 Femeninos = 8	Masculinos = 8 Femeninos = 7
CLASIFICACION ASA	II- 20 % III- 80 %	II- 26.6 % III- 73.3 %
PESO	\bar{X} = 72.8 Kg	\bar{X} = 74.8 Kg
TIEMPO DE EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD	\bar{X} = 4.5 años	\bar{X} = 4.8 años
CONTRO REGULAR DE SU ENFERMEDAD	86.6 %	74.8 %

TABLA DE DATOS GENERALES DE LOS PACIENTES SOMETIDOS A ESTUDIO.

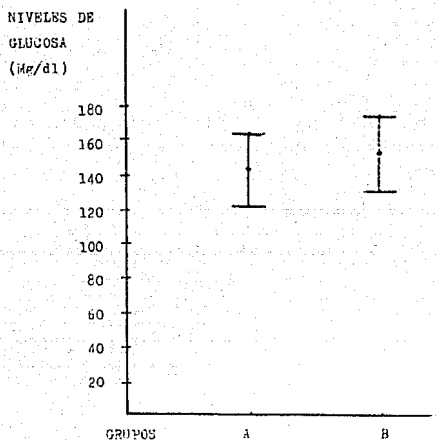


Figura # 1 : muestra los niveles promedio de los grupos control. Para el grupo A corresponde a: $\bar{X} = 143.3$ Mg/dl con ± 1 desviación estándar ($S = 21.49$). Mientras que para el grupo B el promedio es de: $\bar{X} = 153.3$ Mg/dl con ± 1 desviación estándar $S = 21.60$

NIVELES DE
GLUCOSA
(mg/dl)

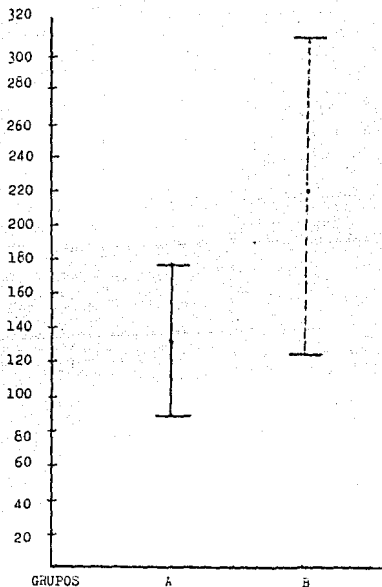


Figura # 2: Muestra los resultados de los niveles promedio de glicemia. Para el grupo A corresponde a : $\bar{X} = 132.66$ mg/dl \pm 1 desviación estándar (S= 43.06) Para el grupo B el promedio fue de: $\bar{X} = 220$ mg/dl con \pm 1 desviación estándar (S= 94.5)

DISCUSION

De los resultados obtenidos se puede observar que existe una diferencia notable en cuanto al manejo de estos pacientes por otros autores, ya que los cambios en la glicemia se hacen más aparatosos cuando son manejados con tionaltal^{3, 7, 13.}

Otra comparación se puede realizar con los pacientes inducidos con bromanidida en la que los resultados con ésta se ven enmascarados por los efectos de la hipoventilación, sin embargo en las comprobaciones realizadas por Clarke (1968) determinó incrementos notables de la glucosa sanguínea en contraste con los resultados obtenidos en la serie de pacientes estudiados en este trabajo a los que se les indujo con diazepam.^{7, 12.}

La comparación que puede hacerse en forma relativa, con respecto a los pacientes que se inducen con ketamina y los que se inducen con diazepam y fentanil; aunque cuando la inducción se realiza con ketamina los efectos sobre la glicemia aparecen en un período 10 a 15 minutos post. a la inducción y permanecen por espacio de 2 hrs. los incrementos son semejantes a los de los pacientes que se inducen con fentanyl pero no a los que se inducen con diazepam.^{3, 4, 9, 12}

Así mismo es patente que las variaciones de glicemia que se presentan con el uso de otros agentes anestésicos, principalmente volátiles, se asemejan a los cambios producidos por el fentanyl cuando se usa como agente inductor a dosis de 10 mcg/kg, entre los agentes volátiles se pueden citar al ciclopropano, halotano, éter dietílico. También la anestesia raquídea comparte esta particularidad.^{3, 4, 7, 8, 12.}

Cuando la anestesia se realiza con fentanyl a dosis más elevadas (60-100 mcg/kg), se incrementan los niveles plasmáticos de catecolaminas y cortisol como respuesta simpático-adrenalérgica del estrés esto se hace más aparente cuando se emplean dosis menores del orden de 10 mcg/kg.^{5, 9, 11.}

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos se puede determinar que el uso de diazepam como agente inductor, ofrece ventajas sobre el uso de fentanyl; a saber:

- 1).- Modificaciones poco importantes en los cambios de glicemia con respecto al grupo testigo.
- 2).- Menores efectos secundarios con respecto al fentanyl tales como hipotensión, bradicardia, hipoventilación, etc.
- 3).- Mayor rango de seguridad en cuanto a su administración intravenosa.
- 4).- Menor respuesta simpático-adrenal con respecto al uso de fentanyl.
- 5).- Mayor facilidad de adquisición por el servicio de anestesiología.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- DANIEL W. FOSTER. DIABETES MELLITUS.
PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE. HARRISON 1983.
TENTH EDITION MC GRAW-HILL. PAGES. 661-663.
- 2.- JAMES E. GRIFFIN. DIABETES SACARINA
MANUAL OF CLINICAL ENDOCRINOLOGY & METABOLISM. 1982
PAGES. 231-233.
- 3.- S. P. ALLISON, P. J. TOMLIN AND M. J. CHAMBERLAIN
SOME EFFECTS OF ANAESTHESIA AND SURGERY ON CARBOHYDRATE AND
FAT METABOLISM..
BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA, 1969 VOL. 41. PAGES. 588-592.
- 4.- D. S. J. MAW. THE EMERGENCY MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS.
ANAESTHESIA, 1975 VOL. 30. PAGES. 520-529.
- 5.- LUKE M. KITAHATA. NARCOTIC ANALGESICS IN ANESTHESIOLOGY 1978.
PAGES. 28-34; 94.
- 6.- ALDO A. ROSSINI, M.D. JOHN W. HARI.
HOW TO CONTROL THE BLOOD GLUCOSE LEVEL IN THE SURGICAL
DIABETIC PATIENT.
ARCH. SURG- VOL. 111, SEPT. 1976. PAGES. 945-949.
- 7.- TSUTOMU OYAMA. ANESTESIA EN LAS ENFERMEDADES ENDOCRINAS 1979.
PAGES. 121-141.
- 8.- PHILIP W. LEBOWITZ. CLINICAL ANESTHESIA PROCEDURES OF THE MA-
SSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL. 1983. PAG. 15.
- 9.- LEON KAUFMAN. MEDICAL PROBLEMS AND ANESTHESIOLOGY 1980.
PAGES. 116-137.
- 10.- GOODMAN Y GILMAN. BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA 6^a
EDICION 1980. EDITORIAL PANAMERICANA. PAGES. 134-137; 355; 466
468.

- 11.- LEON KAUFMAN. ANAESTHESIA REVIV. 1. 1982.
PAGS. 2-3; 36-37.
- 12.- JOHN W. DUNDEE. ANESTESIA INTRAVENOSA. 1979.
PAGS. 102-106.
- 13.- FLETCHER, J. LANGMAN, M. J. S. & KELLOCK. 1965.
EFFECTS OF SURGERY ON BLOOD SUGAR LEVELS IN DIABETES MELLITUS
LANCET, 2. 52.
- 14.- JURGEN STEINKE. MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS AND SURGERY.
THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE.
VOL. 282, # 26. PAGS. 1472-1474.
- 15.- ANAESTHESIOLOGY VOL. 53, # 6, DIC. 1980. PAGS. 494-497.
- 16.- JAMES J. HAGAN: COLIN H.G. KENDALL.
INSULINA Y ANTIDIABETICOS ORALES. PAGS. 105-121.
BURNELL R. BROWN JR, DWIGHT G. GEHA.
BIOTRANSFORMACION DE LOS FARMACOS UTILIZADOS EN LA PREMEDI-
CACION.
CLINICA ANESTESIOLÓGICA VOL. 1 # 4, 1978. PAGS. 53-66.
- 17.- CLARKE RSJ. THE HIPERGLYCAEMIA RESPONSE TO DIFFERENT TYPES
OF SURGERY AND ANESTHESIA. 1970.
BRITISH JOURNAL ANAESTHESIA. VOL. # 42. PAGS. 45-53.
- 18.- LONG CL, SPENCER JL, KINNEY JM.
CARBOHYDRATE METABOLISM IN MAN.
EFFECTS OF ELECTIVE OPERATIONS AND MAJOR INJURY.
J. APPL PHYSIOL. 31: PAGS. 110-116; 1971.
- 19.- CAMPBELL I.W., DUNCAN LJP, INNES JA.
ABDOMINAL PAIN IN DIABETIC DECOMPENSATION CLINICAL SIGNIFI-
CANCE.
JAMA 233: PAGS. 166-168; 1975.

20.- ALLISON, SP. HINTON, P. AND CHAMBERLAIN M.J.

INTRAVENOUS GLUCOSE TOLERANCE, INSULIN AND FREE-FATTY
ACID LEVELS IN BURNED PATIENT.

LANCET, 2 . 1113.

21.- BLACK, KO. & KINEY, R.C. 1971.

ANAESTHESIA IN DIABETES MELLITUS, IN: GENERAL ANAESTHESIA
ED, BY T.C. GRAY AND J.P. 3^{erd} ENDN, VOL. 2 PAG. 54.

BUTTERWORTHS, LONDON.