

5, 11202  
24'



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

ISSSTE, HOSPITAL TACUBA

**ESMOLOL, BLOQUEADOR BETA, ADRENERGICO CON  
ALTA CARDIOSELECTIVIDAD EN EL TRATAMIENTO DE  
LA HIPERTENSION ARTERIAL PREOPERATORIA**

**FALLA DE ORIGEN**

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE :

**A N E S T E S I O L O G O**

P R E S E N T A :

**DR. ANTONIO AVALOS PADILLA**

MEXICO, D. F.

INVIERNO 1991



Universidad Nacional  
Autónoma de México



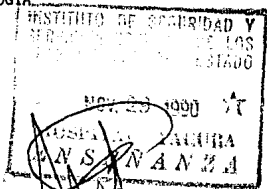
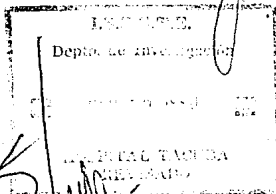
## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

*[Handwritten signature]*  
DRA. CONCEPCION ALCANTARA DE ZARATE  
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA



*[Handwritten signature]*  
DRA. ELVIA REYES SANCHEZ  
JEFE DEL DEPTO. DE INVESTIGACION.

*[Handwritten signature]*  
DR. FELIO MIRABENT GONZALEZ  
JEFE DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA.

*[Handwritten signature]*  
DR. FRANCISCO G. BUTRON LOPEZ  
ASESOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACION.

## INDICE

	PAGINAS
INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES .....	6
MATERIAL Y METODOS .....	10
RESULTADOS .....	11
DISCUSION .....	12
REFERENCIAS .....	14

# ESMOLOL, BLOQUEADOR ADRENERGICO BETA<sub>1</sub> CON ALTA CARDIOSELECTIVIDAD EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PREOPERATORIA

## INTRDUCCION

El clorhidrato de esmolol es el prototipo de una nueva generaci3n de - agentes bloqueadores de los receptores adren6rgicos beta<sub>1</sub> cuya caracterf<sub>s</sub> tica principal es su acci3n ultra-corta (t<sub>1/2</sub> de acci3n 9 minutos). Inves tiguamos los efectos del esmolol administrado por vfa intravenosa en la - inhibici3n de la frecuencia de hipertensi3n arterial derivada de la induc ci3n de la anestesia y la intubaci3n traqueal en un grupo de 15 pacientes con RAQ II-IV hipertensos conocidos o no, cuya caracterfstica principal, fu3 que al llegar a quir3fano presentaron una presi3n arterial diast3lica mfnima de 95-110 torr. Los resultados obtenidos se compararon con otros - estudios realizados con esmolol encontrando gran similitud en los resulta dos.

Se encontraron diferencias estadfsticamente significativas en las ci - fras de las presiones arteriales sist3lica, media, diast3lica y frecuen - cia cardfaca posteriores a la intubaci3n traqueal en comparaci3n con las cifras basales, (p 0.02 a p 0.001). Consideramos al esmolol efectivo para inhibir la hipertensi3n derivada de la inducci3n de la anestesia e intuba ci3n de la tr3quea.

El clorhidrato de esmolol inyectable es una droga la cual est3 relacio nada con los betabloqueadores de la clase de la fenoxi-propranolamina. En contraste con ellas, el esmolol posee una funci3n 6ster la cual es enzim3 ticamente l3bil, la cual conduce a que tenga una r3pida degradaci3n y una vida media plasmatica corta. Los usos terap6uticos propuestos para el es molol son : un r3pido control de las taquiarritmias supraventriculares - (TSV) incluyendo la fibrilaci3n auricular, flutter auricular y taquicar - dia sinusal, asf como la hipertensi3n y/o taquicardia perioperatoria en - donde es deseable un control r3pido mediante el uso de un agente de corta duraci3n.

El concepto que debemos tener de esmolol es que se trata de un betablo queador de acci3n ultracorta ya que su grupo metil-6ster es hidrolizado =

rápidamente por las esterases sanguíneas y tisulares.

Por lo anteriormente expuesto, los estudios preclínicos hechos en ratones, ratas, perros y conejos fueron diseñados pensando que en el hombre - la infusión intravenosa puede mantenerse por no más de 24 hrs. Los resultados de estas investigaciones mostraron que esmolol ejerce su acción beta<sub>1</sub> antagonista muy rápidamente, y que también es metabolizado a gran velocidad dando como resultado un metabolito ácido (ASL-8123) y metanol. Este metabolito ácido se ha demostrado que tiene menos de 1/1500 de la potencia beta bloqueadora de la droga activa. Esmolol es metabolizado por esterases y no por pseudocolinesterasas. De aquí que esmolol no afecte el metabolismo de otras drogas, las cuales pueden utilizarse junto con esmolol como la succinilcolina.

Esmolol no produce efectos tóxicos específicos sobre los diferentes órganos. La toxicidad y mortalidad en animales se deben a efectos farmacológicos excesivos. Los estudios anteriores apoyaron el uso clínico de esmolol.<sup>1,2</sup>

Las drogas bloqueadoras de los receptores beta-adrenérgicos han tenido un uso creciente en el tratamiento de la hipertensión,<sup>3,4</sup> disrritmias cardíacas,<sup>5,6</sup> enfermedad isquémica del corazón con angina de pecho,<sup>7,8</sup> cardiopatía obstructiva hipertrófica,<sup>9</sup> taquicardia tiorotóxica,<sup>10</sup> y el feo cromocitoma.<sup>11</sup> Más recientemente, los betabloqueadores han probado ser efectivos en la prevención secundaria del reinfarcto y de la muerte súbita después del infarcto del miocardio.<sup>12,13</sup>

Los betabloqueadores comunmente utilizados tienen duraciones de acción relativamente largas, con vidas medias de eliminación entre 3 y 24 hrs. Algunos otros se caracterizan porque requieren tiempo para que aparezca su efecto. Para obtener niveles terapéuticos rápidos se requieren dosis orales grandes o bien que se administren intravenosamente. Sin embargo, debido a las propiedades depresoras cardíacas que tienen los betabloqueadores, éstas inyecciones deben iniciarse con dosis bajas, las cuales suelen incrementarse lentamente hasta obtener los efectos deseados o hasta que aparezcan efectos colaterales. Con las duraciones de acción largas de muchos de estos agentes, la aparición de efectos colaterales, especialmente la insuficiencia cardíaca aguda, requieren a veces del uso de drogas inotrópicas ya que el bloqueo beta puede continuar por un período importante de tiempo

El esmolol que es un agente beta bloqueador relativamente cardioselectivo (esmolol 42.7, metoprolol 2.3, propranolol 0.85) disponible solo para uso intravenoso; tiene propiedades simpatomiméticas intrínsecas insignificantes al igual que su actividad estabilizadora de membrana, y no posee otras acciones farmacológicas importantes.

Su rasgo principal es su inicio de acción y su duración de acción que son muy rápidos debido en parte a su administración intravenosa y su vida-media corta, la cual es aproximadamente de 9 minutos. Por lo anterior las expectativas que se tienen para esta droga, es su uso en situaciones críticas, en las cuales el médico sea capaz de lograr que el paciente tenga niveles plasmáticos adecuados de la droga en un tiempo muy corto, para obtener efectos farmacológicos deseados, y si es necesario, reajustar la dosis en la dirección deseada, siendo posible en poco tiempo lograr inclusive la desaparición del efecto beta-bloqueador, si es que la situación clínica así lo requiere.

Teniendo como base las evidencias preclínicas y las características de duración ultracorta del esmolol, se han realizado en humanos investigaciones encaminadas a tratar las taquiarritmias supraventriculares, así como el manejo de la taquicardia y la hipertensión en el período perioperatorio con este prototipo de nuevos agentes bloqueadores de los receptores beta<sub>1</sub> adrenérgicos.

Se han publicado cinco trabajos sobre el uso de esmolol en el período perioperatorio, el primero,<sup>14</sup> se estudiaron 40 pacientes divididos en tres grupos, los cuales recibieron antes de la inducción con tiopental y la intubación traqueal, una dosis inicial de esmolol de  $500 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  por un minuto y después una dosis de esmolol de 100, 200 o  $300 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  durante 6 a 9 minutos; se observó que dosis de mantenimiento superiores de  $100 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  no disminuyen más la atenuación de la taquicardia derivada de la laringoscopia y la intubación; en el segundo<sup>15</sup> se realizó un estudio doble ciego sobre las variaciones de la frecuencia cardíaca observadas durante la intubación y el inicio de la cirugía (revascularización del miocardio) en donde se comparó un grupo manejado con esmolol;  $500 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  durante dos minutos y mantenimiento de  $200 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$  hasta 5 minutos después de la disección del mediastino, observándose que en el grupo tratado con esmolol la frecuencia cardíaca no tuvo cambios significativos durante la inducción de la anestesia, hecha con fenytanyl, si el relajante utilizado para la intubación fue bromuro de pancuro

nio, tampoco se observaron cambios en el gasto cardíaco, presión arterial-media y resistencias vasculares sistémicas; en el tercero<sup>16</sup>, en un estudio multicéntrico se obtuvieron datos de 68 pacientes (64 ASA III, 4 ASA IV) - de los cambios de la frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, media y diastólica que sufrieron durante la inducción hecha con tiopental y la intubación, en ellos se empleó esmolol inicial a dosis de  $500 \text{ mcg.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  durante 4 minutos y mantenimiento con  $300 \text{ mcg.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  durante 11 minutos, se encontraron atenuaciones insignificantes de las elevaciones de la frecuencia cardíaca, y presiones sistólica y media cuando se les comparó con un grupo tratado con placebo; en el cuarto,<sup>17</sup> se estudiaron los efectos hemodinámicos de esmolol durante la anestesia para revascularización del miocardio en 10 pacientes a quienes se les administró una dosis inicial de esmolol de  $500 \text{ mcg.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  durante dos minutos seguidos de una dosis de mantenimiento de  $200 \text{ mcg.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , estos pacientes fueron comparados con otro grupo similar tratado con un placebo, en este estudio los pacientes manejados con placebo tuvieron frecuencias cardíacas significativamente más altas; en el quinto trabajo<sup>18</sup> se estudiaron 41 pacientes a quienes se les indujo la anestesia con ketamina, se dividieron en 4 grupos (1 tratado con placebo y los otros tres tratados con dosis de 100, 200 y 300  $\text{mcg.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ) observándose que esmolol previene la taquicardia y atenua la hipertensión que se observa con el uso de ketamina y con la intubación traqueal, en México se realizó un estudio, el cual consta de 42 pacientes divididos en dos grupos de ambos sexos con estado físico según ASA I-II, todos sometidos a anestesia general balanceada, el primer grupo constó de 22 pacientes y fue manejado con atropina y diazepam como medicación pre-anestésica, fentanyl como narcosis de base (100 mcg), inducción con tiopental sódico (4-5  $\text{mg.kg}^{-1}$ ), la relajación se facilita con succinilcolina (1  $\text{mg.kg}^{-1}$ ) antes de la inducción se inició esmolol  $500 \text{ mcg.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  durante dos minutos y  $200 \text{ mcg.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , durante 5 minutos, estudiándose las variables cardiovasculares de presión arterial sistólica, presión arterial media, presión arterial diastólica y frecuencia cardíaca, a los 5 minutos antes de iniciar el esmolol, 5 minutos después de iniciado el esmolol, y 1,2,5, y 10 minutos posteriores a la intubación, encontrándose diferencias significativas con el segundo grupo tratado con placebo.

Durante la inducción de la anestesia y sobre todo con los estímulos no-cieceptivos derivados de la intubación traqueal y el inicio de la cirugía, suelen aparecer episodios de taquicardia e hipertensión arterial, las cua-



les son interpretadas como el resultado de la estimulación del reflejo -- simpato-adrenal.<sup>19</sup> Estos cambios cardiovasculares han sido extensamente estudiados y se han tratado de buscar métodos efectivos para su prevención. Pero por ejemplo; una anestesia profunda provoca depresión del miocardio,<sup>20</sup> la anestesia tópica en varias formas solo previene parcialmente el aumento de la presión arterial,<sup>21</sup> la lidocafna intravenosa se ha mostrado que reduce la frecuencia de disrritmias, pero tiene efectos mínimos en la respuesta a la presión arterial.<sup>22</sup> Los agentes hipotensores como el nitroprusiato de sodio disminuyen la respuesta hipertensiva pero pueden provocar una hipertensión de rebote y riesgo de intoxicación por cianuro,<sup>23</sup> la hidralazina puede aumentar la demanda de oxígeno por un aumento de la frecuencia cardíaca. Por otro lado, se han usado beta-bloqueadores durante la anestesia para evitar estas respuestas cardiovasculares,<sup>24</sup> sin embargo por la duración de acción de los beta-bloqueadores convencionales, los anestesiólogos en general piensan que estos pacientes toleran mal la anestesia y el impedimento de las respuestas inotrópicas y cronotrópicas al estrés, como la hemorragia constituye un riesgo inaceptable.

En base a lo anterior, debemos recordar que la taquicardia y la hipertensión durante la inducción de la anestesia, la inducción y el inicio de la cirugía, constituyen un peligro real y frecuente sobre todo en pacientes hipertensos, pues pueden conducir a fallas del ventrículo izquierdo, hemorragia cerebral, isquemia del miocardio y ruptura de aneurisma intracranial o rupturas de aneurismas de otras áreas. De tal manera que el prototipo (esmolol) de agentes beta-bloqueadores de acción ultracorta (vida media de 9 minutos) está constituyendo una opción racional para la prevención de la taquicardia y la intubación traqueal.

En la presente investigación usamos esmolol en un grupo de pacientes antes de la inducción de la anestesia y registramos sus efectos sobre la frecuencia cardíaca, la presión arterial, sistólica, media y diastólica a los 2,5 y 10 minutos después de la intubación teniendo como referencia una basal.

ESMOLOL, BLOQUEADOR ADRENERGICO BETA<sub>1</sub> CON ALTA CARDIOSELECTIVIDAD EN EL  
TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL PREOPERATORIA

La presión arterial elevada que no depende de otro trastorno fundamental se denomina hipertensión esencial primaria o idiopática; los adjetivos son intercambiables y sólo significan que el mecanismo causante del aumento de presión es desconocido.

Un grado ligero de aumento crónico de presión arterial, que no produce secundariamente otros trastornos y que no parece aumentar progresivamente con ritmo más rápido que el incremento de presión arterial que se presenta con la edad en personas normotensas, se denomina hipertensión benigna. Un aumento de presión arterial que muestra señales de progresión rápida y efectos secundarios se denomina hipertensión maligna. El pronóstico es malo a menos que pueda disminuirse la presión arterial.

El nivel renal de presión arterial en el cual puede decirse que hay hipertensión resulta arbitrario. En la práctica sólo procede decidir cuál sea la presión arterial que exija establecer tratamiento antihipertensivo. Esta decisión se basa en el probable beneficio que pueda obtenerse disminuyendo la presión arterial, los posibles efectos adversos de drogas antihipertensivas, y otras informaciones importantes acerca del paciente, en particular la presencia de complicaciones.

Sabemos que la presión arterial aumenta con la edad. Teniendo presente la dependencia de la edad, la línea arbitraria de división entre normotensos e hipertensos también puede depender de la edad. Así, en una encuesta las presiones consideradas de hipertensión fueron 160/95 torr en personas de menos de 50 años, y 170/100 torr en personas de edad avanzada. Una presión arterial de 150/90 torr sería considerada en general como el límite normotenso máximo. Para decidir si procede o no procede el tratamiento antihipertensivo hay que dar valor diferente a las cifras diastólicas y sistólicas de presión arterial. Con la edad la presión diastólica aumenta menos rápidamente que la sistólica. El mayor aumento de presión sistólica depende principalmente de una pérdida de adaptabilidad de las arterias elásticas con la edad, a consecuencia de arterioesclerosis y aterosclerosis, aunque hay cierta relación entre estos trastornos vasculares y la hipertensión, pueden presentarse sin incremento de la presión diastólica. Por lo tanto,-

al juzgar la gravedad de la hipertensión se presta mayor importancia a la presión diastólica. La presión arterial media probablemente sea la que brinda el índice mejor, pero raramente se utiliza.

En la mayor parte de casos de hipertensión esencial la presión arterial elevada depende de un incremento de resistencia periférica. Así, en un estudio de 50 hipertensos estudiados en los Estados Unidos, la resistencia periférica total era superior al límite para sujetos normotensos en 32 de ellos, en 7 el gasto cardíaco era mayor que el normal para normotensos; en los 11 restantes, tanto la resistencia periférica como el gasto cardíaco estaban dentro de límites de estos parámetros para normotensos, pero la combinación incluía la presión arterial en un valor de hipertensión. En los pacientes hipertensos con gasto cardíaco elevado hay incremento de impulso simpático cardíaco; sin embargo, en los que tienen aumentada la resistencia periférica, el impulso simpático vasomotor sólo contribuye parcialmente. Aunque la frecuencia cardíaca es mayor en los hipertensos que en los normotensos el gasto cardíaco es el mismo. El bloqueo del tono vagal con atropina produjo mayor taquicardia en el grupo normotenso, sugiriendo que el tono vagal es mayor que el existente en individuos hipertensos. Con propanolol solamente no se observó diferencia en la bradicardia. Después de bloquear ambos impulsos, simpático y vagal, las frecuencias cardíacas fueron las mismas, o sea que no hay diferencia en la frecuencia cardíaca intrínseca. Después de "bloqueo cardíaco" las diferencias entre resistencias periféricas y presiones arteriales medias persisten aproximadamente igual que en el período de control. Luego, después de bloquear la transmisión de neurona adrenérgica con guanetidina y bloquear la acción vasoconstrictora de las catecolaminas con fentolamina, la resistencia periférica aumentó la caída, pero siguió todavía más elevada en los hipertensos que en los normotensos.

Hay cierta correlación entre la presión diastólica y la concentración plasmática de noradrenalina que es continua en todo un grupo formado por sujetos normotensos e individuos con hipertensión esencial ligera o moderada. Este hecho puede explicarse por un incremento de la actividad nerviosa simpática, o por liberación del transmisor noradrenalina por impulso nervioso, o bien por una disminución de la inactivación de la noradrenalina al ser captada o metabolizada; también es posible una combinación de estos factores.

La noradrenalina es de origen periférico, y su liberación depende del impulso simpático mediado centralmente, pues el bloqueo ganglionar produce caídas paralelas en la concentración plasmática de noradrenalina guarda relación con el valor plasmático de dopamina-beta-hidroxilasa, indicando liberación exocitótica de ambos en respuesta a impulsos nerviosos.

Los pacientes con hipertensión esencial dan una respuesta mayor que los normotensos en la prueba presora de frío, en la cual se mide el aumento de presión arterial producido por vía refleja al introducir la mano en agua helada. En animales de experimentación, el reflejo presor desencadenado por la oclusión de las arterias carótidas es mayor en diversas formas de hipertensión que en controles normotensos. Estas diferencias no indican necesariamente un mayor impulso reflejo en la hipertensión, ya que pueden depender de diferencias en la reactividad de los tejidos nerviosos.

Recientemente se ha comprobado que la operación de reflejos barorreceptores disminuye en la hipertensión, y también con la edad. La principal reducción está en el reflejo de bradicardia producido al elevarse la presión arterial, lo cual indica trastorno del componente vagal de la respuesta; no hay diferencias importantes por la edad o la hipertensión en la taquicardia refleja producida por una caída de presión arterial.

La tensión mental, la ansiedad, y diversos estados emocionales, pueden producir aumentos netos de la presión arterial. Las enfermedades hipertensivas ya existentes pueden empeorar por estos factores, y frecuentemente pueden mejorar en cierto grado evitando situaciones que desencadenan tales reacciones psicógenas, o bien disminuyendo la respuesta a las mismas mediante sedantes o tranquilizantes. Se emplean los términos (hipertensión-lábil o hipertensión intermitente) para describir las oscilaciones de presión arterial entre valores normotensos y valores altos, que generalmente son de origen psicógeno. Se admite por muchos autores que éste es el punto común de iniciación en la evolución natural de la hipertensión esencial.

Una hiperactividad del control cardiovascular simpático es causa de períodos de presión arterial aumentada en pacientes con hipertensión lábil. En muchos de estos casos un aumento del gasto cardíaco es el principal factor del incremento de la presión arterial. Sin embargo, como la caída-refleja compensadora de la resistencia periférica no existe, o es inadecuada para que baje suficientemente la presión arterial, el trastorno se halla en el control integrador cardiovascular más bien que específicamente en el control cardíaco.

En animales de experimentación los estímulos que crean situaciones de alarma, como los chorros repetidos de aire o una estimulación auditiva extensa, pueden causar hipertensión.

En cuanto al estilo de vida en varones de más de 50 años de edad, quienes han efectuado trabajos manuales tienen presiones arteriales más bajas que los que han tenido actividades sedentarias. El peso excesivo contribuye en unos 3 torr a las presiones sistólica y diastólica por kg de exceso de peso. Los fumadores tienen presiones más bajas que los no fumadores. Un ingreso excesivo de sal tiende a aumentar la presión arterial; la supresión de la sal en la dieta disminuye la presión arterial; pacientes con hipertensión esencial parecen tener mayor apetito por la sal que los normotensos

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## MATERIAL Y METODOS:

El estudio se realizó en un grupo de 15 pacientes de ambos sexos con estado físico ASA II-IV hipertensos conocidos o no, todos los pacientes fueron sometidos a anestesia general balanceada para que se les efectuarán intervenciones quirúrgicas de las especialidades de cirugía general, ginecoobstetricia y traumatología. El tipo de anestesia que se utilizó fue la anestesia general balanceada, con narcosis de base con fentanil 100 mcg IV diacepam 5 mg IV, la inducción se realizó con etomidato a dosis usuales, y la relajación se facilitó con relajantes musculares despolarizantes y no despolarizantes, el mantenimiento se realizó con halogenados y bolos de fentanil; después de la narcosis se aplicó esmolol a dosis de  $100 \text{ mcg.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  durante los primeros dos minutos, y los próximos 5 minutos se administraron  $50 \text{ mcg.kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ , la intubación de la tráquea se realizó a los dos minutos después de haber iniciado la administración de esmolol; las variables cardiovasculares que se utilizaron, presión arterial sistólica, presión arterial media, presión arterial diastólica y frecuencia cardíaca se tomaron a los 2,5 y 10 minutos después de la intubación teniendo cifras basales, la presión arterial media se determinó por el método de dos cifras diastólicas más una sistólica sobre tres.

$T_0$  = cifras basales como control después de la narcosis.

$T_1$  = 2 minutos después de la intubación.

$T_2$  = 5 minutos después de la intubación

$T_3$  = 10 minutos después de la inducción.

A las variables registradas se les determinaron promedio aritméticos, desviaciones a errores estándar, y se compararán mediante una prueba de t de Student para muestras pareadas.

También se registró el tipo de frecuencia de eventos adversos. Se excluyeron del grupo los pacientes con insuficiencia cardíaca y bloqueo de rama  
 \*\*\*\*\*  
 \*\*\*\*\*  
 RESULTADOS

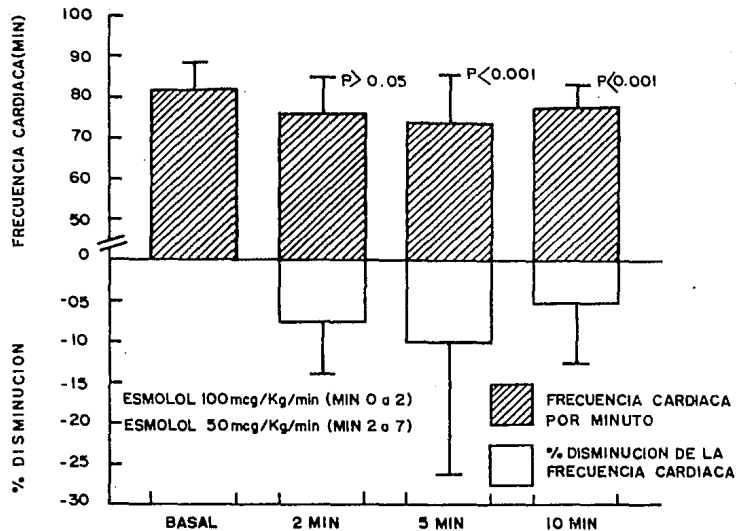
El grupo estuvo constituido por 15 pacientes (6 hombres y 9 mujeres) -- con edad promedio de  $51 \pm 14.8$  años, de estos, 11 pacientes tuvieron un riesgo anestésico quirúrgico de II, tres tuvieron un RAQ de III y uno tuvo un RAQ IV.

Cinco pacientes, fueron sometidos a operaciones ginecológicas (4 histe-

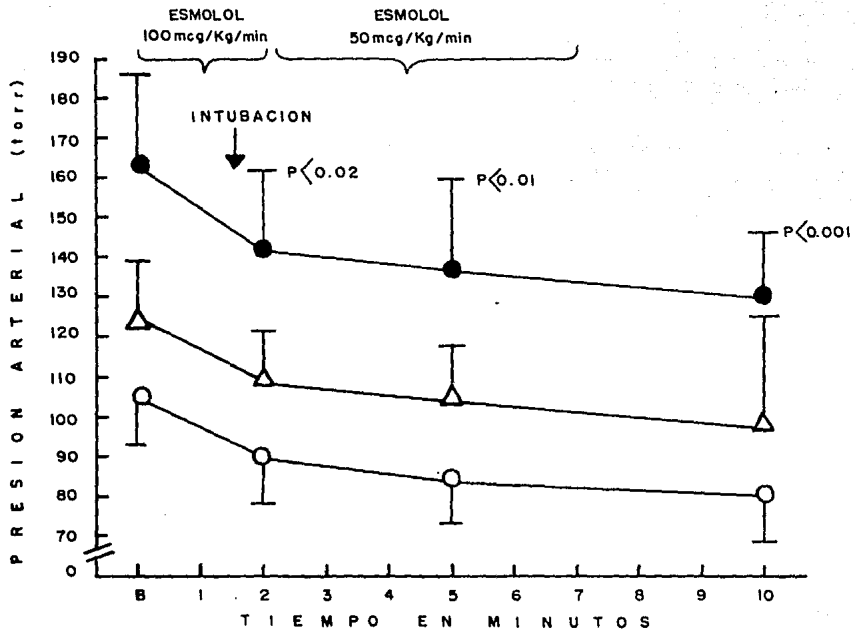
rectomías y una colpoperineorafia), 7 a operaciones de cirugía general -- (3 colecistectomías, 2 prostatectomías, 1 hernioplastia y 1 funduplicatura) 1 paciente para cirugía cardiovascular ( aneurisma de aorta abdominal) Todos los pacientes recibieron anestesia general balanceada, la cual incluyó medicación preanestésica con atropina IV a dosis de .5 a 1 mg siempre y cuando no existiera taquicardia u otra contraindicación, todos los pacientes recibieron diazepam IV de 5 a 10 mg, después de la medicación preanestésica, todos los pacientes recibieron una narcosis de base, con fentanyl IV 100 mcg, posteriormente se efectuó la inducción anestésica con etomidato IV a dosis de .2 a .3 mg.kg; para facilitar la intubación de la tráquea se usó succinilcolina en todos los pacientes a dosis de 1 mg.kg, - las dosis de esmolol administradas fueron las descritas con anterioridad.- Las variaciones de las presiones arteriales, así como la frecuencia cardíaca se muestran en las gráficas 1 y 2. Las cifras de estas variables cardiovasculares se compararon empleando una prueba t de Student para muestras pareadas. Dicho análisis mostró que en las presiones arteriales sistólicas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los tiempos,  $T_1$  ( P 0.02 ) en  $T_2$  ( P 0.01 ) y en  $T_3$  ( P 0.001 ). La frecuencia cardíaca no mostró diferencias significativas en  $T_1$  ( P 0.05 ) y sí mostró diferencias significativas en  $T_2$  y  $T_3$  ( P 0.001 ).

En cuanto a eventos adversos encontrados, en 2 pacientes (13.5 %) presentaron bradicardia severa, en ellos la frecuencia cardíaca bajó en promedio 43.6 % los cuales respondieron en forma adecuada a la atropina a dosis de .01 a .02 mg.kg corrigiéndose esta en forma adecuada.

De los 15 pacientes en estudio, 5 fueron hipertensos reactivos, 5 hipertensos no tratados y 5 hipertensos tratados ; 3 de ellos recibieron beta - bloqueadores (metoprolol) irregularmente, 1 tratado con diurético de asa - (furosemide) y 1 con digital, espironolactona y metoprolol.







## DISCUSION.

Dos de los periodos más criticos durante una anestesia general que incluye la intubación traqueal, son la inducción de la anestesia con la intubación y la emersión con la extubación. En nuestro país al igual que en muchos otros, no todos los quirófanos de hospitales del Sector Salud y/o privados cuentan con sistemas adecuados de monitorización que incluyen monitores para electrocardiograma, y por otro lado es frecuente que el anestesiólogo trabaje sin un ayudante, de tal manera que en el periodo crítico de la inducción e intubación suele tener puesta toda su atención en la administración de los fármacos inductores, relajantes, etc, y posteriormente ocupa sus manos en la ventilación, intubación y fijación del tubo endotraqueal, e inflar el globo de dicho tubo y revisar la coloración de labios y dedos; las vitales acciones descritas requieren de toda la atención y manos del anestesiólogo, y por lo tanto solamente hasta aproximadamente 10 minutos después de haber iniciado la inducción de la anestesia tiene un poco de tiempo para tomar la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Sin embargo, todos los anestesiólogos estamos concientes de la existencia de la taquicardia y la hipertensión derivadas sobre todo de la intubación traqueal, la cual aunque transitoria y "tolerada" en la mayoría de los pacientes de bajo riesgo, en otros como son los viejos con baja reserva cardíaca y aterosclerosis, en los hipertensos o en otros como los hipertiroideos, esta taquicardia e hipertensión puede ser muy peligrosa y más si es sostenida, pues aumenta el consumo de oxígeno por el miocardio y puede ser la causa de hemorragias intracraneales e infartos.

En el presente estudio, en el cual se llevó a cabo un monitoreo estrecho de la presión arterial y la frecuencia cardíaca durante el periodo crítico de la inducción e intubación, se obtuvieron evidencias claras en el grupo estudiado que la frecuencia de taquicardia e hipertensión se vieron evidentemente inhibidas por el uso de esmolol, siendo el grupo de pacientes de alto riesgo los de mayor beneficio, en quienes no es conveniente que tengan taquicardia e hipertensión sostenidas y peligrosas, también puede surgir periodos de hipertensión y taquicardias derivadas por el uso insuficientes de narcóticos (fentanyl) en el transoperatorio manejado con neuroleptoanalgesia, cuando esto sucede la hipertensión y la taquicardia no disminuyen aunque se agreguen dosis altas de fentanyl, en estos pacientes el esmolol será un recurso adecuado para controlar la presión y la frecuencia cardíaca. Otras situaciones a las que suele enfrentarse el anes

tesiólogo es a los paros cardíacos que se presentan en el quirófano o en las salas de urgencias, en donde suele emplearse adrenalina como parte del tratamiento del paro cardíaco, y no es raro que una vez restaurada la actividad del corazón, el paciente presente gran hipertensión y taquicardia, - es aquí donde el esmolol será de gran utilidad para controlar estas alteraciones.

Creemos que el uso de esmolol en nuestro país se extenderá de los quirófanos a las salas de recuperación, urgencias y cuidados intensivos.

En cuanto a los eventos adversos reportados con el uso de esmolol está sobre todo, la disminución de la presión arterial, la cual se presenta en 20 a 50 % de los pacientes, este y otros efectos colaterales como diaforesis, mareo, náuseas, congestión nasal, disnea, broncoespasmo; estos suelen desaparecer con la disminución de la infusión o la suspensión del esmolol, aunque la atropina puede ser útil en la bradicardia y la aminofilina en el broncoespasmo.

El esmolol tiene dos presentaciones, una en frasco ampula de 10 ml con 10 mg/ml diluido y listo para usarse ( esta fué la que nosotros utilizamos ), la otra es en ampolletas de 10 ml que contienen 2.5 gr que no es para uso directo, esta se diluye y lleva a esmolol a una concentración de 10 mg/ml.

## REFERENCIAS

1. Gorczynski, R.J., Shaffar, J.E.; Pharmacology of ASL-8052, a novel beta adrenergic receptor antagonist with an ultra-short duration of action. *J. Cardiovascular Pharmacol.* 5:668, 1983.
2. Sum, C.Y., Yacobi, et al; Kinetics of esmolol, an ultra short acting -- beta blocker, and of its major metabolite. *Clin. Pharmacol. Ther.* 34: - 427, 1983
3. Prichard, B.M.C., : Use of Propranolol (Inderal) on the treatment of hypertension. *Brit. Med. J.* 5411:725, 1964
4. Lydtin, H., Kusus: Propranolol therapy in esencial hypertension. *Am. -- Heart J.* 83:589, 1972
5. Harris, A: Long Term Treatment of Paroxysmal Cardiac Arrhythmias with -- Propranolol. *Am. J. Cardiol.* 18:431 , 1965
6. Schamroth, L: Immediate effects of intravenous propranolol on various -- cardiac arrhythmias. *Amer J. Cardiol.* 18:438, 1966
7. Macalpin, R.N., Kattus, A.A.: The effect of a beta-adrenergic blocking agent ] and Nitroglycerin on exercice tolerance in angina pectris. - *Circulation* 31:869, 1965
8. Björntrop, P.: The treatment of angina pectoris with a new beta-recep - tor blocking agent (H56/28). *Acta Med. Scand.* 182:285, 1967
9. Cherian, C., Brockington, I.M.: Beta adrenergic blockade in hypertro -- phic obstructive cardiomyopathy. *Brit. Med. J.* 5492: 895,1966
10. Turner, P., and Hill, R.C.: A comparason of three beta-adrenergic re - ceptor blocking drugs in the thyrotoxic tachycardia. *J. Clin. Pharmacol* 8:268, 1968
11. Prichard, B.M.C., : Use of propranolol in conjuntion with alpha-recep -- tor blocking drugs in pheochromocytoma. *Amer. J. Cardiol.* 18:394,1966
12. Norwegian Multicenter Study Group: Timolol-induced reduction in mortaliti ty and reinfarction in patients surviving acute myocardial infarction.- *New Engl. J. Med.* 304; 801, 1981

13. Hjalmarson, A., Herlitz, J. et al: The goteborg metoprolol trial: --- Effects on mortality and morbidity in acute myocardial infarction. *Circulation* 67 (suppl.); 26, 1983
14. Zsigmond, E. Kirpatrick, A.: Pharmacodynamics and pharmacokinetics of esmolol infusions during thiopental induction and intubation. *Anesthesiology* 63:A61, 1985
15. Newsomw,L.R., Roth, J.V.: Esmolol attenuates hemodynamic responses to intubation and surgical stimulation during open heart surgery. *Anesthesiology* 63:A62, 1985
16. Ebert,J., Gelman, S.: Effect of esmolol on the heart rate and blood - pressure responce during endotracheal intubation. *Anesthesiology* 63:A64 1985.
17. Shulman,S., Thys, D.M.: Hemodynamic effects of esmolol during anesthesia for myocardial revascularitation. *Anesthesiology* 63: A64, 1985
18. Gold, M.I,Brown, M.: Heart rate blood pressure effects of esmolol ---- after ketamine induction and intubation. *Anesthesiology* 64:718, 1986
19. Deryshire,D.R., Smith,G: Sympathoadrenal responses to anesthesia and surgery. *Br. J. Anesth.* 56:725, 1984
20. Forbes,A.M.Dally: Acute hipertension during induction of anesthesia and endotracheal intubation in normotensive man. *Br. J. Anaesth.* 42: - 618, 1970
21. Stoelting, R.K.,Peterson, C.: Circulatory changes during anesthetic -- induction: Impact of d-tubocurarine pre-treatment, thiamylal, succinylcholine, laryngoscopy and tracheal lidocaine. *Anesth. Analg. Current - Res.* 55:77, 1986
22. Abou-Madi, M.N., Keszler, H: Cardiovascular reactions to laryngoscopy and tracheal intubation following small and large intravenous doses of lidocaine. *Can. Anaesth. Soc J.* 24:12, 1977
23. Stoelting, R.K.: Attenuation of blood pressure response to laryngoscopy and tracheal intubation with sodium nitroprusside. *Anesth. Analg.* 58:- 116, 1979
24. Stephen, G.W., Davie, I.T: Haemodynamic effects of beta-receptor blocking drugs during Nitrous Oxide/Halothane Anaesthesia. *Brit. J. -- Anaesth.* 43:320, 1971

25. Bowman y Rand; Farmacología, Bases Bioquímicas y Patológicas; Ed. Interamericana. 23.22- 23.28, 1984