

11202

34
29.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

SECRETARÍA DE SALUD PÚBLICA DEL ESTADO DE SONORA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA

EFICACIA DE LA MEZCLA PROPOFOL-EFEDRINA PARA
ATENUAR LA RESPUESTA HEMODINÁMICA DURANTE LA
INDUCCIÓN ANESTÉSICA.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO
DE ESPECIALIDAD EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

DR. HILARIO GARCÍA BÚSAME

ASESOR:

DR. JESÚS RAFAEL PERAZA OLIVAS
ANESTESIOLOGO



HERMOSILLO, SONORA, MEXICO FEBRERO DE 1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

269521



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

HOJA FRONTAL.....	I-II
AGRADECIMIENTO.....	III
INDICE.....	IV
TITULO.....	1
RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	4
RESULTADOS.....	5
DISCUSION.....	11
SUGERENCIAS.....	12
COMENTARIOS.....	12
CONCLUSIONES.....	12
REFERENCIAS.....	13

AGRADECIMIENTOS

PARA QUIEN MAS SINO PARA TI.

ALMA MATER

**A TI, QUE AUNQUE SE QUE NO ESTAS AQUÍ, SIEMPRE ME
ACOMPAÑASTE.**

MADRE

TE EXTRAÑO.

**A MIS AMIGOS POR TENER SIEMPRE FE, Y A MIS HERMANOS
QUE AUNQUE LEJOS ESTUVIERON CERCA .**

**Y A TODOS AQUELLOS QUE DE UNA FORMA U OTRA SIEMPRE
ESTUVIERON CONMIGO , EN ESPECIAL A MI COMADRE.**

DOLORES. (LOLA)

**A MIS MAESTROS POR SUS DESTELLOS DE SABIDURÍA QUE ME
ILUMINARON EL CAMINO DE ESTA DIFÍCIL ARTE DE LA
ANESTESIA .**

**GRACIAS.
SIEMPRE AGRADECIDO.
DR. HILARIO GARCÍA BÚSAME
QUETCHEHUECA SONORA.**



BIBLIOTECA

**HOSPITAL GENERAL DE ESTADO
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA**



**DR. JOSÉ GUSTAVO SAMANO TIRADO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**



**DR. VICTOR MANUEL BERNAL DÁVILA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGÍA**



**DR. VICTOR ALBERTO JUÁREZ GUERRA
TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA**



**DR. JESÚS RAFAEL PERAZA OLIVAS
ASESOR DE TESIS**



**DR. HILARIO GARCÍA BÚSAME
RESIDENTE DEL 3er. AÑO DE ANESTESIOLOGÍA**

HERMOSILLO, SONORA, MÉXICO.

FEBRERO DE 1999.

TITULO

**EFICACIA DEL PROPOFOL PREMEZCLADO CON
EFEDRINA PARA ATENUAR LA RESPUESTA
HEMODINÁMICA A LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA.**

**DR. HILARIO GARCÍA BÚSAME
RESIDENTE DEL 3er.AÑO DE ANESTESIOLOGIA**

Resumen

La inducción anestésica puede resultar en un evento catastrófico por acción farmacológica de los inductores de uso actual. Propofol inductor de uso más reciente del cual se mencionan acciones farmacocinéticas importantes que proporcionan ventajas, más, desde el punto de vista farmacodinámico está asociado a un decremento importante en la presión sanguínea, tal hipotensión es atribuida a la vasodilatación periférica, gasto cardiaco y frecuencia cardiaca (FC), también sobre las resistencias vasculares sistémicas (RVS) y los baroreceptores así como de contractilidad entre otras, varios autores han demostrado que la adición de Efedrina al Propofol atenúa tales efectos. Ya que la Efedrina un simpaticomimético de acción mixta que actúa sobre los receptores alfa y beta $1y2$ puede tener aplicaciones prácticas para aprovechar las ventajas farmacocinéticas .

Se estudiaron 40 pacientes sin importar sexo, edad, y peso catalogados ASA I -II divididos en dos grupos: el Grupo I previa premedicación con MDZ 1 mg y Fentanyl 50 mcg. Se monitorean constantes vitales basales (T/A, F.C.) posteriormente se inicia inducción anestésica con Bromuro de Rocuronio y de inductor la mezcla Propofol - Efedrina a dosis de 2.5mg/Kg y 10mg respectivamente, se valoran T/A, F.C. a los 1min. , 3min. y 5 minutos tomándose como variables de estudio.

El Grupo II se manejo de la misma forma sin el uso de la mezcla, utilizando solo Propofol como inductor a razón de 2.5 mg /Kg. Resultados Los resultados obtenidos en este estudio fueron en forma comparativa con relación al ASA, edad, sexo y peso equiparables en ambos grupos, las constantes basales desde el punto de vista estadístico no fueron significativas ya que las variaciones con relación a la PAM fueron de 12% aproximadamente. La FC en el Grupo I se observó un aumento en un 10% aproximadamente, en cambio en el Grupo II se observo un decremento de 9% lo cual corresponde a una diferencia del 19%; con relación al tiempo de 1, 3, y 5 minutos pueden considerarse variaciones en las presiones arteriales media (PAM) no significativas en relación a la basal media, en el Grupo II se observó un ligero decremento.

Eficacia del Propofol premezclado con Efedrina para atenuar la Respuesta Hemodinámica durante la inducción anestésica.

INTRODUCCIÓN

En múltiples reportes se menciona que la inducción anestésica puede resultar en un evento catastrófico dada las características farmacológicas de los inductores de uso actual (3,8,15,22,24), sobre todo Propofol y Tiopental Sódico. La inducción de la anestesia con Propofol esta asociada a un decremento importante de la T/A sanguínea sobre todo en el paciente geriátrico y hemodinámicamente comprometido; tal hipotensión está atribuida a una disminución de las Resistencias Vasculares Periféricas (RVP) , Gasto Cardíaco (GC) y Frecuencia Cardíaca (FC), combinación de vasodilatación arterial y venosa, alteración en los mecanismos de baroreceptores y depresión de la contractilidad miocárdica (1,3,4,5,7,13,18,24) Se dice además que el Propofol disminuye la actividad simpática lo cual podría explicar tales cambios hemodinámicos agregándose además, que el Propofol tiene una acción ionotrópica negativa directa que puede contribuir a un mayor grado de alteración en tales parámetros (5,6,9,10,12,).

Aun así con tales alteraciones, actualmente el Propofol es el agente inductor de mayor uso dadas sus características farmacocinéticas, las cuales pueden ofrecer ventajas en comparación con otros agentes inductores.

Varios autores han demostrado que la adición de Efedrina al Propofol atenúa tales respuestas hemodinámicas a la inducción (18,21,25), ya que la Efedrina es un simpaticomimético de acción mixta que actúa sobre los receptores Alfa y Beta 1y2 con un tiempo de latencia de 15-60 segundos y con una duración aproximada de 20 minutos; siendo el objetivo de tal mezcla evitar o atenuar las respuestas farmacodinámicas reportadas del Propofol (1, 13,22,23,24)cuya aplicación práctica sería en el paciente geriátrico principalmente.

Durante la inducción anestésica de rutina se utilizan una premedicación basada en el uso de Benzodiazepinas (BDZ) en dosis bajas y Fentanyl para atenuar las RHD durante la laringoscopia e intubación, tal premedicación trae como consecuencia un efecto sinérgico a la acción del inductor, por lo que se deben valorar las ventajas que ofrecería la adición del simpaticomimético a la acción de medicamentos cardiodepresores.

Materiales y Métodos

Se estudiarán 40 pacientes sin importar sexo, edad y peso, catalogados ASA I y II. Los cuales serán divididos en dos grupos: el grupo I previa premedicación se inicia procedimiento de rutina, monitoreo de signos vitales basales (T/A, FC). Los cuales se tomarán como variables basales, posteriormente se iniciará inducción anestésica, previa aplicación de Bromuro de Rocuronio 500 mcg/Kg. (Esmerón , Organon) para la relajación neuromuscular y la mezcla Propofol (Diprivan Zeneca) a 2.5mg/Kg mas 10mg de Efedrina (Tendrin , PiSA), se valorarán las DHD (T/A,F.C.) a los 1,3 y 5 minutos utilizando para el monitoreo de la T/A (Criticare Sistem Inc), la F.C. (Physiocontrol Life Stat 1600), Pulso Oximeter (Omheda) y EKG (Sirecust 404 Siemens). El Grupo II se manejará de la misma forma sin la utilización de la mezcla Propofol-Efedrina, sólo se utilizará Propofol a 2.5mg/Kg para la inducción.

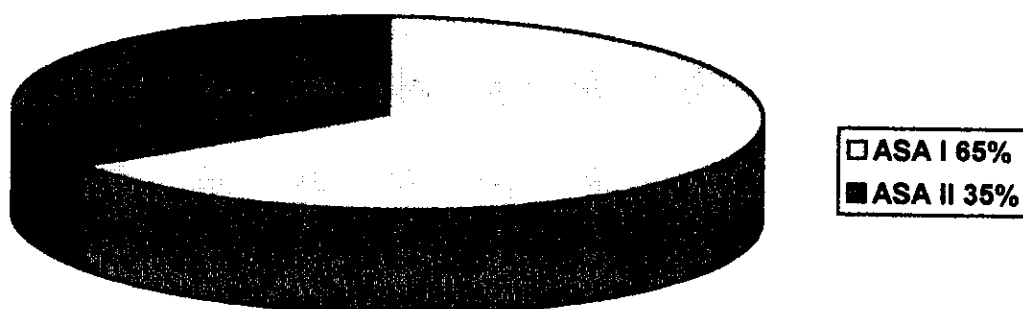
Resultados

Grupo I

Los resultados obtenidos en nuestro estudio para el grupo son los siguientes: de los 20 pacientes, 13 fueron catalogados ASA I y los 7 restantes ASA II correspondiendo al 65 Y 35% respectivamente,- Ver grafica. No. 1

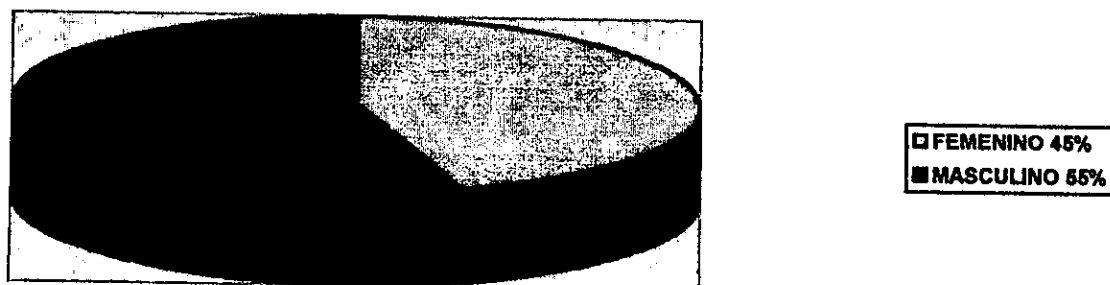
Resultados

Gráfica No 1



Los resultados en este grupo con relación a la edad, el rango fué de los 15 y a 69 años con una media de 38.4 años. En cuanto al sexo tenemos que 11 son masculinos y 9 son de sexo femenino lo cual corresponde al 55 y 45 % respectivamente, ver gráfica No.2

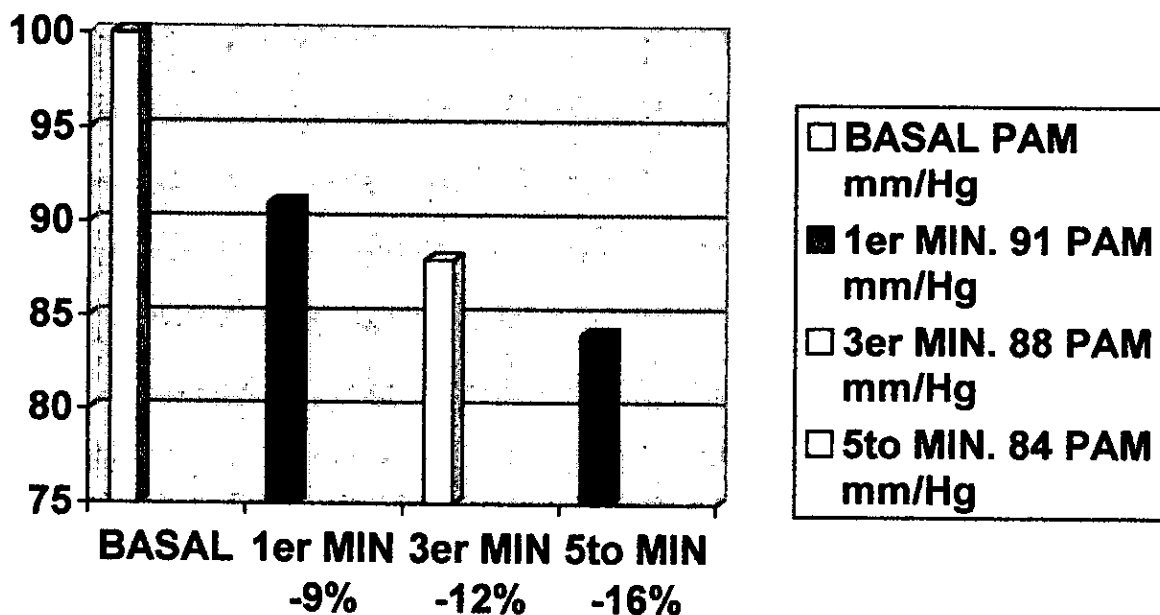
Gráfica No. 2



Los pesos reportados en este grupo de estudio fué entre los 60 y 120 kilos con un peso medio de 74.5 Kilos

Los resultados obtenidos en los parámetros hemodinámicos representada por la PAM tenemos que tomado como referencia los parámetros basales de PAM obtuvimos un porcentaje de disminución del 9% al 1 min. después de aplicar dicha mezcla, a los 3 min. el 12% y el 16% a los 5 minutos, ver gráfica 3.

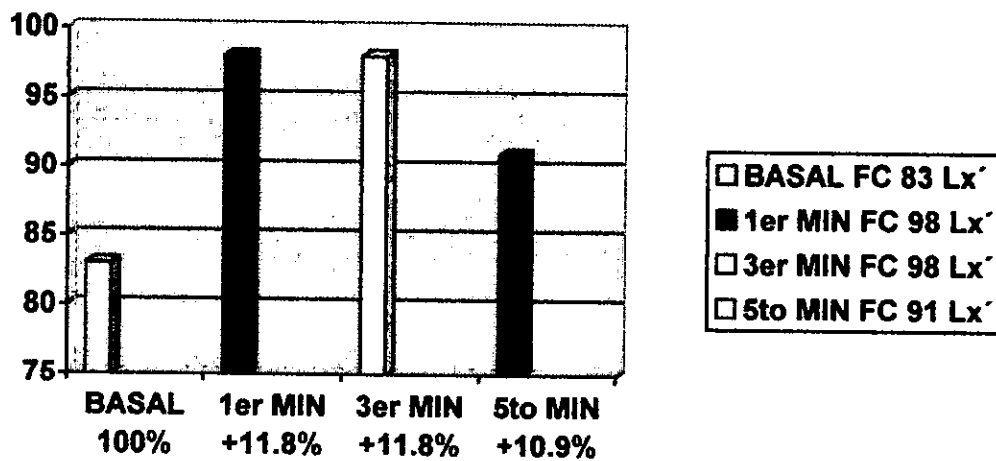
Resultados Gráfica. No. 3



Las modificaciones en la FC observados en el grupo I, la cual se tomo como basal promedio 83 latidos por minuto (Lx'). Se observo un incremento de a 98-98-91 Lx'. Al 1 min. , 3, y 5 min, respectivamente lo cual corresponde a un incremento en porcentaje de 11.8, 11.8, y 10.9%, ver gráfica. No. 4

Resultados

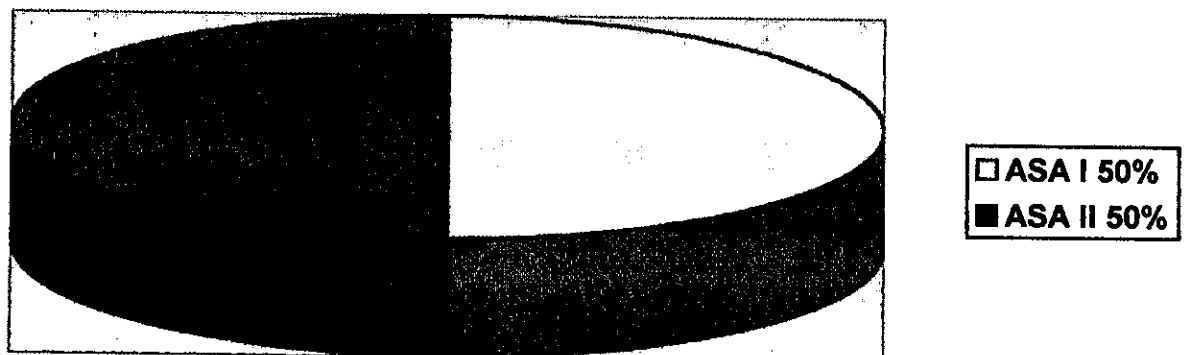
Gráfica No. 4



GRUPO II

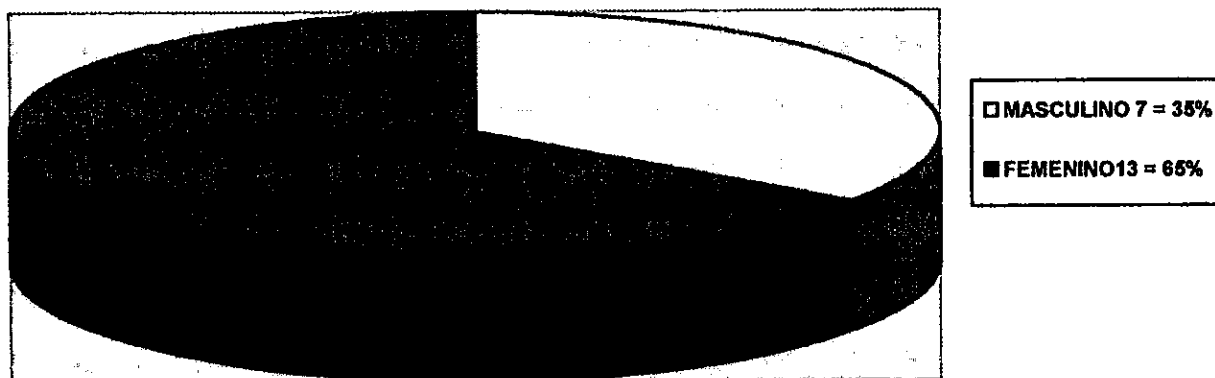
De los 20 casos estudiados 10 corresponden a ASA I y el resto a ASA II lo que corresponde al 50% respectivamente, ver gráfica. 5

Resultados gráfica No. 5



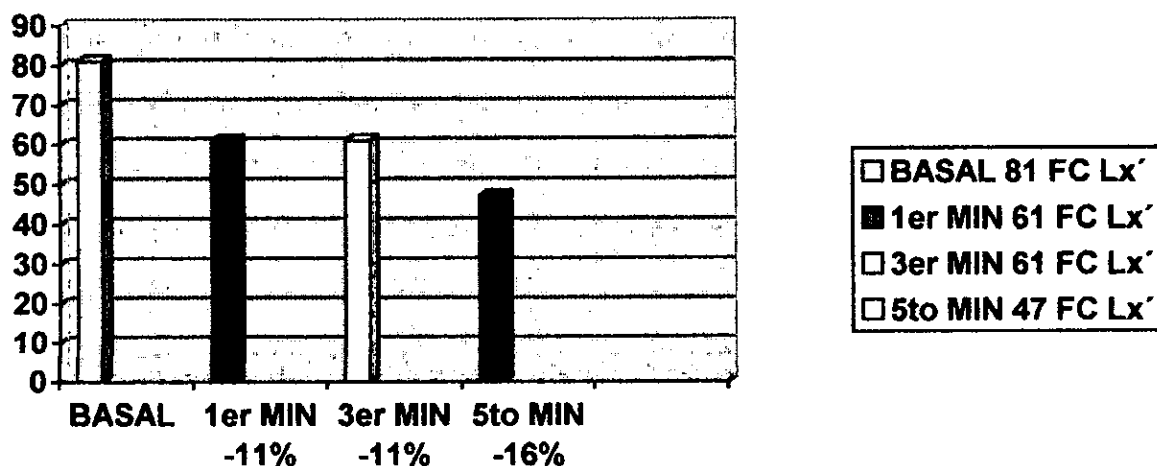
El rango de edad para este grupo fue de 57 a 60 años con una media de 43-5 años . La distribución por sexos fué de 13 femeninos y 7 masculinos lo cual corresponde a un 65 y 35% respectivamente, ver gráfica No. 6

Gráfica No. 6



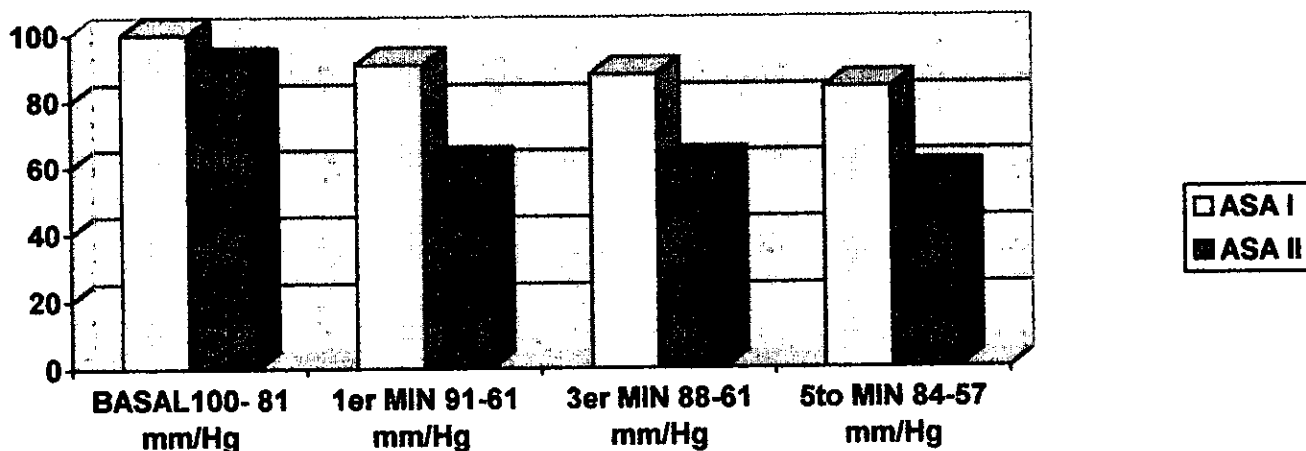
La variación en los parámetros hemodinámicos tomándose como punto de referencia la PAM basal se observó un decremento significativo obteniéndose una disminución en mm/Hg de 16, 20 y 22 a los 1, 3 y 5 minutos lo que corresponde a un porcentaje de 8.4, 8.0 y 7.8 %. En el F.C. se observó una disminución con relación a la basal de 9, 9 y 16 al 1, 3 y 5 minutos correspondiendo a un porcentaje de disminución del 11, 11 y 16 % respectivamente, ver gráfica 7.

Resultados gráfica No.7

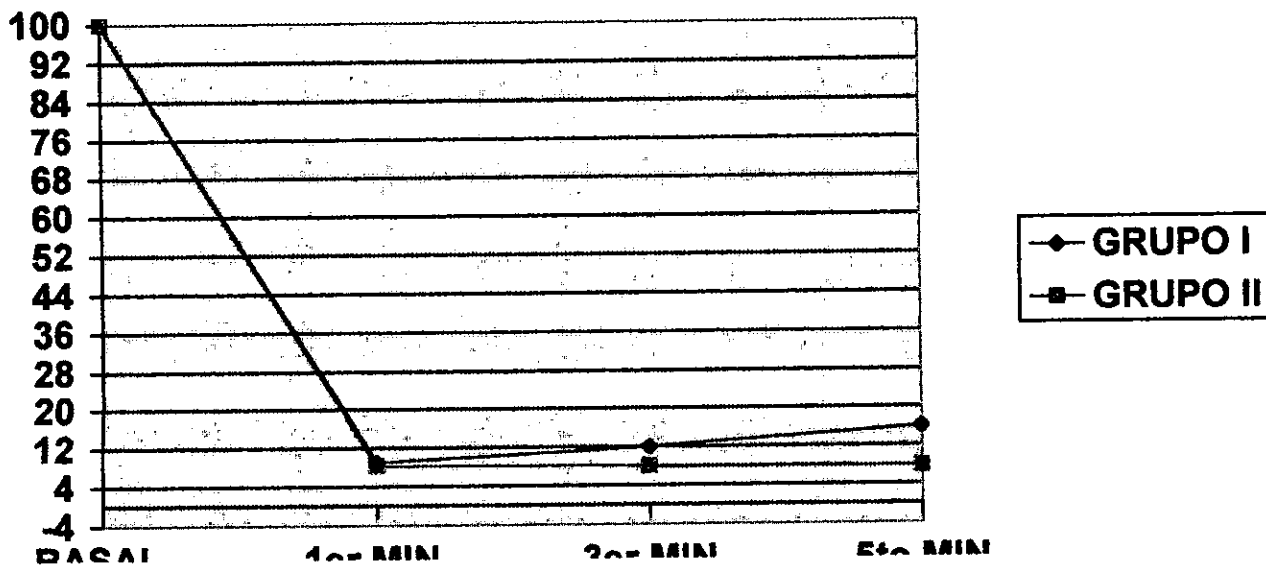


Analizando el resultado en forma comparativa del grupo I y II, podemos observar que los resultados tienen significancia desde el punto de vista clínico, más no desde el punto de vista estadístico, como podemos ver en las gráficas siguientes. Ver gráficas 8, 9 y 10.

Variación de la PAM en forma comparativa del grupo I y II
Gráfica No.8



Variación de la PAM en % de variación
Gráfica No. 9



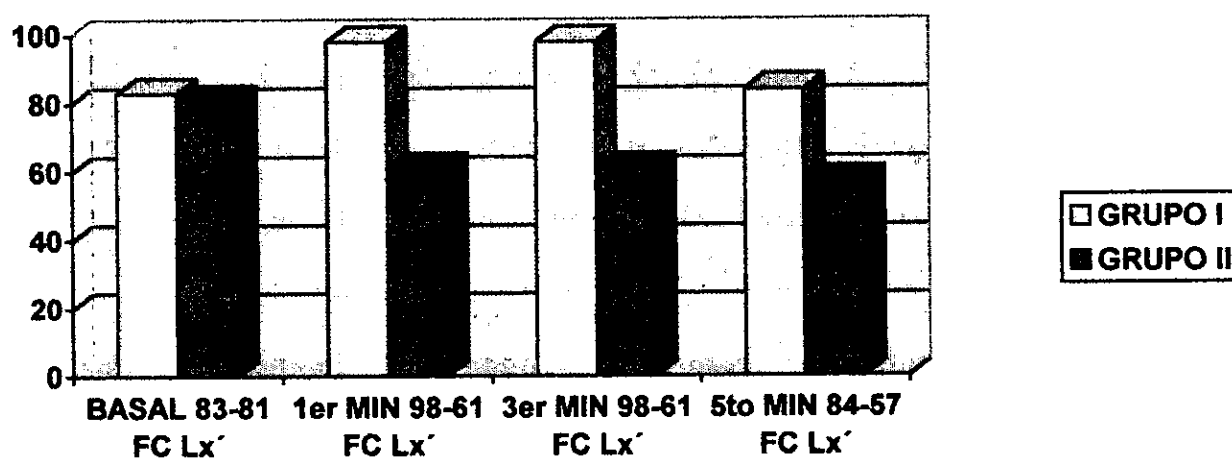
Las variaciones de la FC de ambos grupos pueden observarse un aumento en el Grupo I y una disminución en el Grupo II lo cual corresponde a 11.8, 11.8 y 10.9 % respectivamente refiriéndonos al Grupo I. En cambio en el Grupo II se observan un decremento en los latidos por minuto que comprende al 11, 11, y 16 % respectivamente.

Comparando la F.C. de ambos grupos obtuvimos la siguiente gráfica

Resultados

Gráfica No. 10

Variación de la F.C. en forma comparativa en ambos grupos



Las variaciones en la FC de ambos grupos puede observarse un aumento en Grupo I y una disminución en el Grupo II lo cual corresponde a 11.8, 11.8 y 10.9 % respectivamente refiriéndonos al Grupo I. – En cambio en el Grupo II se observan un incremento en los latidos por minuto que comprende al 11, 11 y 16% respectivamente.

Discusión

Hoy en día se buscan nuevos horizontes para la anestesia, la modalidad en estos momentos ha venido a ser el uso de diversos medicamentos que actuando por distintas vías tienen una acción sinérgica que puede ser aditiva a la acción inhibitoria del otro. Nuestros resultados indican que la mezcla Propofol-Efedrina atenúa la Respuesta Hemodinámica durante la inducción aunque desde el punto de vista estadístico no se obtuvieron resultados significativos, esto quizá este relacionado con la dosis ya que algunos autores mencionan que la respuesta va a ser dependiente de la dosis administrada de la mezcla.

La eficacia del Propofol ha sido ampliamente estudiada como agente de inducción anestésica, así como la evaluación de sus efectos colaterales y propiedades farmacológicas. - El uso del inductor Propofol trae como consecuencia que la depresión circulatoria observada puede ser atribuible a la vasodilatación venosa y arterial con la subsecuente disminución en la precarga y postcarga del ventrículo izquierdo, con una relativa disminución de la función cardiaca global.

El uso de la Efedrina para antagonizar el efecto hipotensor del Propofol sobre la función circulatoria, se basa en la acción simpaticomimética sobre la musculatura lisa de los vasos sanguíneos.

El fin de este estudio se caracteriza por las interacciones farmacodinámicas entre el Propofol y la Efedrina con respecto a la Respuesta Hemodinámica. La interacción de estos dos medicamentos puede ser determinada con respecto a la respuesta al momento de la inducción anestésica. Sobre la base de nuestros resultados no obtuvimos diferencias significativas con relación a cifras de parámetros Hemodinámicos, mas desde el punto de vista clínico estos hallazgos pueden ser catalogados como ventajas en el paciente con reservas cardiacas disminuídas.- aunque el aumento en la F. C. Observada en este estudio puede catalogarse como una desventaja ya que este puede aumentar el consumo de oxígeno miocárdico, mas sin embargo esto va con relación al porcentaje de aumento, reportando que por arriba del 25% puede repercutir sobre la circulación coronaria.

Sugerencias

Con relación a los hallazgos en este estudio se sugieren nuevos estudios con un mayor número de pacientes, manejo independiente de variables Hemodinámicas (T/A sistólica/diastólica), manipulación de otras dosis sobre todo de Efedrina para determinar la dosis efectiva para nuestra población.

Comentarios

El uso de la mezcla Propofol-Efedrina desde el punto de vista clínico sí atenúa las Respuestas Hemodinámicas durante la inducción anestésica por lo que puede ser administrada con amplio margen de seguridad en pacientes hemodinámicamente comprometido y con alteraciones cardiovasculares preexistentes, la respuesta esperada sobre presiones arteriales fue más significativa a nivel sistólico por lo que la PAM no tuvo alteraciones importantes. El aumento de la FC con la utilización de la mezcla aumento en un 10% cifra no significativa con relación a alteraciones en el consumo de oxígeno miocárdico; ya que la irrigación de la arteria coronaria a ser dependiente del volumen y presiones diastólicas las cuales se mantuvieron constantes.

Conclusión

El uso de la mezcla Propofol-Efedrina desde el punto de vista clínico sí atenúa las RHD a la inducción anestésica; el uso de la mezcla es segura, ya que no se observaron variaciones en parámetros hemodinámicos (F.C. y T/A).

REFERENCIAS

1. Hug CC Jr, McLeskey CH, Nahrwold ML, et al. Hemodynamics effects of propofol: data from over 25,000 patients. *Anesth Analg* 1993;77(Suppl 4):S21-9.
2. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamics changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988;60:3-9
3. Laresen R, Rathgeber J, Bagdahn A, et al. Effects of propofol on cardiovascular dynamics and coronary blood flow in geriatric patients. *Anaesthesia* 1988;43(suppl):25-31
4. Brussel T, Theissen JL, Vigfusson G, et al. Hemodynamics and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. *Anesth Analg* 1989; 63:35-40
5. Robinson BJ, Ebert TJ, O'Brien TJ, et al. Mechanisms whereby propofol mediates peripheral vasodilation in humans. *Anesthesiology* 1997;86:64-72
6. Sellgren J, Ejnell H, Elam M, et al. Sympathetic muscle nerve activity, peripheral blood flows, and baroreceptor reflex in human and surgery. *Anesthesiology* 1994;80:534-44
7. Coetzee A, Fourie P, et al. Effects of various propofol plasma concentrations on myocardial contractility and left afterload. *Anesth Analg* 1989;473-83
8. Pagel PS, Waltier DC. Negative inotropic effects of propofol as evaluated by the regional preload recruitable stroke work relationship in chronically instrumented dogs. *Anesthesiology* 1993;78:100-8
9. Chang KSK, Davis RF. Propofol produces endothelium vasodilation and may act as a Ca⁺ channel blocker. 1993;76:23-32
10. Park WK, Lynch C III. Propofol and thiopental depression of myocardial contractility: a comparative study of mechanical and electrophysiologic effects in isolated guinea ventricular muscle. *Anesth Analg* 1992; 74:395-405
11. Fairfield JE, Dritsas A, Beale RJ. Haemodynamics effects of propofol induction with 2.5mg/Kg. *Br J Anaesth* 1991; 67:618-2

12. Davis RF Clinical comparison of automated auscultatory and osillometric and catheter-transducer measurements of arterial pressure, *J Clinic Monit* 1985;1:114-9
13. Vuyk J, Engbers FHM, LemmensHJM, et al Pharmacodynamics of propofol in females patients. *Anaesthesiology* 1992;77:3-9
14. Smith C; McEwans E, Jhaveri R , et al. The interaction of fentanyl on the CP50 of propofol for loss of consciousness and skin incision. *Anesthesiology* 1994;81:820-8
15. Dundee JW , Robinson FP, Mccollum JSC, Patterson CC. Sensitivity to propofol in the elderly. *Anesthesia* 1986;41:482-5
16. Lindholm P, Helbo-Hansen HS, Jensen B et al . Effects of fentanyl or alfentanyl as supplement to propofol anesthesia for termination of pregnancy. *Acta Anesthesiol Scand* 1994 ;38:545-9
17. Peacock JE, Lewis RP, Reilly CS Nimmo WS. Effect of different rate of infusion of propofol for induction of anesthesia in elderly patients, *Br J Anesth* 1996; 51:488-91
18. Gamlin F, Vucevic M Wionslow L, Berridge J. The haemodynamics effects of propofol in combination with ephedrine. *Anaesthesia* 1996;51:488-91
19. El-Beheiry H , Kim J, Milne B, Seegobin R. Prophylaxis against the systemic hypotension induced by propofol during rapid sequence intubation. *Can J Anesth* 21995;42:875-8
20. Sney JR, Mayall R . The effect of pre-induction glycopyrronium on the haemodynamic response of elderly patients to anaesthesia with propofol. *Anaesthesia* 1992;47:620-1
21. Critchley LAH, Stuart JC, Conway F, Short TC. Hypotension during subarachnoid anesthesia: haemodynamic effects of ephedrine, *Br J Anesth* 1995;74:373-8
22. Stephan Hsonntag H, Schenk HD, et al. Effect of propofol on cardiovascular dynamics, myocardial blood flow and myocardial metabolism in patients with coronary artery disease, *Br J Anaesth* 1986;58: 969-75
23. Vermeyen KM, De Hert SG, Erpels FA Adriaensen HF . Myocardial metabolism, during anesthesia with propofol: low doses fentanyl for coronary artery bypass surgery. *Br J Anaesth* 1991 ;66:504-8
24. Warden JC, Pickford DR. Fatal cardiovascular collapse following propofol induction in high-risk patients and dilemmas in the selection

- of a short-acting induction agent. *ANESTH intensive Care* 1995;23:485-7
25. Smith NT, Corbacio AN The use and misuse of presor agents. *Anesthesiology* 1970;33:58-101