

Cambios en los Niveles Plasmáticos de Glucosa en Pacientes Sometidos a Cirugía Otorrinolaringológica Electiva con Anestesia General Intravenosa Total con Propofol vs Anestesia General Inhalatoria con Halotano.

Venancio Rodríguez-Delgado*, Víctor Hugo Reyna-Mendoza*, Ricardo Sánchez†, Alejandra Hernández-Sánchez‡, Antonio Castellanos-Olivares†, Abdiel Antonio Ocampo§.

RESUMEN

El presente trabajo describe los efectos de la anestesia total intravenosa con propofol versus anestesia general con halotano, en cirugía otorrinolaringológica. Se formaron dos grupos de pacientes con el objeto de evaluar los niveles plasmáticos de glucosa con estas dos técnicas anestésicas. Se encontró un ligero incremento estadísticamente significativo, en los niveles de glucosa en el grupo de pacientes que recibió anestesia total intravenosa con propofol. Tal incremento no mostró repercusión clínica. Se discute la importancia de estos hallazgos en la práctica diaria de la anestesia.

Palabras Clave: Propofol: anestesia total intravenosa, hiperglucemia

El nivel de glucosa en sangre venosa en ayunas no debe sobrepasar de 6 mmol por litro (110 mg/dl)¹. Hirsch y colaboradores recomiendan como parámetros normales cifras de 120 a 180 mg/dl² y otros autores han aceptado como normal cifras hasta de 200 mg/dl³.

El estrés quirúrgico causa hiperglucemia en los pacientes normales. Los mecanismos perioperatorios mediadores de la hiperglucemia son complejos⁴. Las hormonas juegan un papel clave en la regulación de las vías metabólicas (insulina, epinefrina, glucagon, cortisol, hormona del crecimiento⁵). Danowski considera a la hiperglucemia del estrés

SUMMARY

CHANGES IN PLASMA LEVELS OF GLUCOSE IN PATIENTS SCHEDULED FOR ELECTIVE OTORRHO-LARYNGOLOGICAL PROCEDURES DURING PROPOFOL ANESTHESIA VERSUS HALOTHANE ANESTHESIA

This paper presents the effects of propofol anesthesia versus halothane anesthesia on the plasmatic levels of glucose in patients scheduled for elective otorrhinolaryngological procedures. Two groups of patients were randomly assigned to receive propofol and fentanyl anesthesia or halothane-fentanyl anesthesia. An increase in plasma levels of glucose were found in patients receiving propofol anesthesia. This increase was statistically significant, but was without clinical repercussions. The clinical practice of this results are analyzed.

Key Words: Propofol, total intravenous anesthesia, hyperglucemia

como una manifestación no diabética y enfatiza su carácter transitorio⁶. Las condiciones que desencadenan una hiperglucemia son diversas, entre ellas se encuentran: sepsis, pancreatitis, accidente cerebrovascular, diuréticos, quemaduras extensas, deshidratación severa, hiperalimentación, hemodiálisis, diálisis peritoneal, dosis elevadas de corticosteroides, hipotermia marcada, hipoxia, administración de soluciones glucosadas y ciertos fármacos anestésicos⁷⁻¹⁰.

Los anestésicos inhalatorios que causan hiperglucemia son el éter, el halotano, el enflurano y el isoflurano. En cambio el metoxiflurano no altera la glucemia¹¹. En relación al halotano y al enflurano, Oyama y colaboradores compararon los niveles de glucemia durante el transanestésico antes y a los 15, 30, 60 y 120 minutos después de iniciada la cirugía, no encontrando diferencias estadísticamente signifi-

Departamento de Anestesiología. Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F. * Residente de Anestesiología; † Jefe del Departamento de Anestesiología; ‡ Neuroanestesiólogo, adscrito al Departamento de Anestesiología; § Anestesiólogo, Maestro en Ciencias. Subjefe de Enseñanza e Investigación; ¶ Neuroanestesiólogo, Maestro en Ciencias. Coordinador de Epidemiología Clínica. Correspondencia: Venancio Rodríguez Delgado

Cuadro I

CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES		
	Grupo I (Propofol)	Grupo II (Halotano)
Edad (años)	34.6 ± 6.8	33.16 ± 11.68
Peso (kg)	62.66 ± 12.7	66.93 ± 12.38
T. Anestésico (min)	149.66 ± 59.04	144.33 ± 56.45
ASA (I/II)	21/9	24/6
SEXO (M/F)	12/18	16/14

Cuadro II

Cirugías Realizadas	Grupo I (Propofol)	Grupo II (Halotano)
Timpanoplastias	9	10
Mastoidectomías	5	7
Rinoseptumplastias	4	4
Miringoplastias	3	4
Cadwell Luc	2	1
Otras	7	4
Total	30	30

ficativas antes de la cirugía, pero hubo un incremento significativo a partir de los 30 minutos de iniciada la intervención quirúrgica, lo cual continuó hasta la sala de recuperación¹²⁻¹⁴. De los agentes narcóticos utilizados durante la anestesia, la morfina y los morfínomiméticos elevan los niveles de glucemia¹⁵⁻¹⁶.

Los niveles elevados de glucosa cerebral pueden exacerbar el daño neuronal cuando se acompañan de isquemia cerebral¹⁷. La hiperglucemia excesiva, la lipólisis, la cetogénesis y la proteólisis afectan adversamente de manera indirecta los resultados quirúrgicos, por lo que los efectos metabólicos, la obesidad, la infección y la hipotermia deben ser considerados por el anestesiólogo para tomar una decisión racional en el manejo anestésico del paciente¹⁸. Debido a que es frecuente el manejo anestésico de pacientes con alteraciones en los niveles de glucemia consideramos conveniente determinar con que técnica anestésica existen menos variaciones.

El propofol es un agente anestésico intravenoso derivado de los alquilfenoles, recientemente introducido a la práctica clínica. Posee características que lo hacen un agente ideal, ya que su vida media es corta y debido a sus propieda-

des farmacocinéticas no tiene efecto acumulativo, por lo que su tiempo de recuperación es muy rápido¹⁹. Su efecto sobre la síntesis de cortisol es controversial, pues algunos autores han reportado que no hay cambios y otros informan de que hay decrementos en los niveles del mismo. Los estudios *in vitro* refieren que solo afecta la esteroidogénesis en concentraciones muy altas que no se emplean en la práctica clínica²⁰⁻²². El propofol ha sido usado en diversos procedimientos anestésico-quirúrgicos de corta y larga duración, cirugía electiva, de urgencia; tanto en pacientes de bajo riesgo como por ejemplo los pacientes seniles o en estado crítico. A pesar de que se ha estudiado ampliamente no existen en la literatura informes acerca de sus efectos sobre los niveles plasmáticos de glucosa. En cambio existen suficientes estudios acerca de la hiperglucemia transoperatoria durante la anestesia inhalatoria con agentes halogenados, pero no hay ninguno que los compare con la anestesia con propofol. Con base en esto el propósito de este trabajo fue el de determinar los cambios de glucemia relacionados al uso de propofol durante la anestesia, lo cual hasta ahora no ha sido estudiado.

MATERIAL Y METODOS

Después de obtener la aprobación del Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI y el consentimiento informado por escrito, se estudiaron 60 pacientes programados electivamente para cirugía otorrinolaringológica²³.

Se establecieron dos grupos, asignando a los pacientes mediante una tabla de números aleatorios. La edad comprendida de los pacientes fue de 18 a 50 años, independientemente del sexo, con estado físico I y II según la Sociedad Americana de Anestesiólogos. Los pacientes fueron capta-

Cuadro III

GRUPO	TASA DE FENTANYL (mcg/kg/h)	TASA DE PROPOFOL (mg/kg/h)
Grupo I (Propofol)	3.96 ± 1.52	8.13 ± 2.89
Grupo II (Halotano)	2.07 ± 1.20	

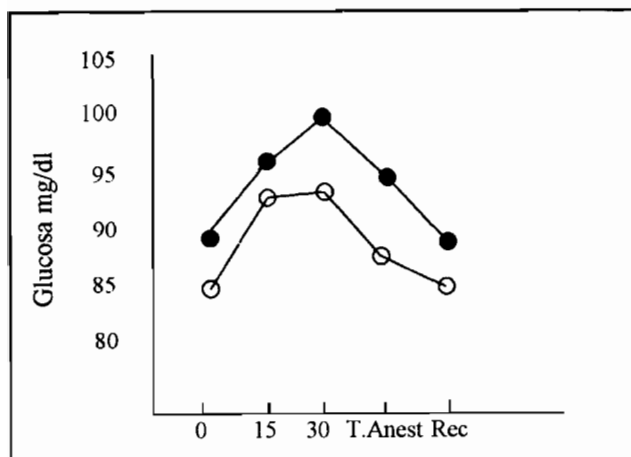


Figura 1. Niveles plasmáticos de glucosa durante la anestesia con propofol (círculos negros) y con halotano (círculos vacíos)

dos un día previo a la intervención quirúrgica y recibieron

medicación pre anestésica con 10 mg. de diazepam por vía oral; treinta minutos antes de iniciar el acto anestésico se administró 1 mg. de atropina intramuscular.

MANEJO ANESTÉSICO. En la sala de operaciones cada paciente fue monitorizado con cardioscopio, baumanómetro y estetoscopio precordial, posteriormente se instaló estetoscopio esofágico.

Los pacientes del grupo I fueron manejados con Anestesia General Intravenosa con Propofol (AGIP). La narcosis basal se inició con citrato de fentanyl a razón de 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, la inducción se efectuó con propofol a dosis de 2.5 mg/kg. Los pacientes del grupo II, recibieron Anestesia General Inhalatoria con halotano, iniciando la narcosis basal con citrato de fentanyl a dosis de 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, la inducción se logró a base de tiopental sódico a razón de 4 mg/kg. En ambos grupos la intubación orotraqueal se facilitó con bromuro de vecuronio a dosis de 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$, los pacientes fueron ventilados con mascarilla facial durante 3 minutos e intubados bajo laringoscopia directa.

El mantenimiento anestésico en el grupo I se logró a base de propofol en infusión a dosis respuesta. En el grupo II se usó halotano a concentraciones variables de 1.5 a 0.8 vol. %. En ambos grupos se utilizaron dosis subsecuentes de citrato de fentanyl de acuerdo a los requerimientos del procedimiento. La ventilación se controló mecánicamente con ventilador de presión tipo Bennet con presión de 20 cm H_2O , frecuencia respiratoria de 8 a 12 por minuto y fracción inspirada de oxígeno del 100%.

Al llegar los pacientes al quirófano, en ambos grupos se canalizaron dos venas periféricas, una se utilizó para la administración de soluciones y medicamentos y la otra vía para la toma de muestras sanguíneas que permitieron deter-

minar los niveles de glucosa en estado basal, a los 15 y 30 minutos posteriores a la inducción, al término del acto anestésico y 60 minutos después la última muestra en la sala de recuperación. En todos los pacientes se utilizó solución Hartman a razón de 6 ml/kg. Los efectos residuales del relajante muscular y del narcótico al final del procedimiento quirúrgico fueron antagonizados cuando fue necesario con Neostigmina a dosis de 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y naloxona a dosis de promedio de 6 $\mu\text{g}/\text{kg}$.

METODO ESTADISTICO. El análisis estadístico incluyó los valores absolutos (media $\pm$ DE) para la edad, peso y tiempo anestésico, el contraste se efectuó a través de las diferencias de promedios para dos muestras independientes por medio de la distribución de t. Los niveles de glucosa se expresan en mediana y el contraste de las diferencias se realizó a través del análisis de varianza de dos vías clasificadas por rangos de Friedman²⁴⁻²⁵.

RESULTADOS

Se estudiaron 60 pacientes clasificados en dos grupos de tratamiento en forma aleatoria (grupo I: propofol, grupo II: halotano), correspondiendo 28 sujetos al sexo masculino y 32 al sexo femenino, y fueron estudiados pacientes con estado físico I y II según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (cuadro I).

Muestran una edad promedio de 34.86 ± 11.68 y 33.1 ± 11.68 años y peso de 62.36 ± 12.69 y 66.93 ± 12.38 kg. para cada grupo respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas (cuadro I). La duración del evento anestésico fue de 149.66 ± 59.04 y de 144.33 ± 56.45 minutos para el grupo I y el grupo II respectivamente, sin presentar diferencias significativas. El tipo de cirugías efectuadas en los grupos de tratamiento se muestran en el cuadro II, siendo el procedimiento quirúrgico más frecuente la timpanoplastia. La tasa de propofol utilizada en el grupo I fue de 8.13 ± 2.89 mg/kg/h. Las concentraciones de halotano utilizadas en el grupo II fueron de 1.5 a 0.8 vol. %. Las dosis requeridas de citrato de fentanyl fue mayor para el grupo I siendo de 3.96 ± 1.52 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ con respecto al grupo II que fue de 2.0 ± 1.20 presentando diferencia estadísticamente significativa con una $P < 0.05$ (Cuadro III).

Con respecto a la determinación de los niveles séricos de glucosa entre los grupos de tratamiento, durante la pre inducción no se encontraron diferencias significativas siendo de 90 mg/dl para el grupo I y de 85.5 mg/dl para el grupo II. Durante el trans anestésico se observó una elevación en los niveles de glucosa sérica en forma significativa con una $p < 0.05$ con respecto a los valores basales, siendo mayor para el grupo I con 97.5, 101.5 y 95.5 mg/dl mientras que para el grupo II fue de 95.0, 95.0 y 88.0 mg/dl. Los valores séricos de glucosa regresan a sus valores control a los 60

minutos después de haber suspendido la administración de los anestésicos con 90.0 mg/dl para el grupo I y de 86.0 mg/dl para el grupo II (figura 1).

DISCUSION

El paciente quirúrgico está sometido a un gran número de estímulos que lo afectan física y emocionalmente. El estrés produce cambios neuroendócrinos importantes, principalmente elevación de las hormonas contra reguladoras de la insulina como son el glucagón, cortisol y las catecolaminas. La respuesta del organismo al estrés depende de factores nerviosos, endócrinos y metabólicos; ésta respuesta está destinada a mantener la homeostasis más que a conservar los niveles plasmáticos de glucosa, la elevación de los niveles de cortisol tienen efectos favorables sobre el estrés emocional^{26,27}.

Las catecolaminas por su efecto alfa inhiben la secreción de insulina mientras que por su efecto beta aumentan la secreción de insulina, el glucagón, la glucogenólisis y la lipólisis, durante el estrés predomina el efecto inhibitorio alfa de las catecolaminas²⁸. La insulina se ve disminuida en su secreción debido al incremento de la actividad alfa adrenérgica, así mismo al incremento en los niveles de las hormonas contra reguladoras produciéndose resistencia periférica a la acción de la insulina. La hiperglucemia obedece un doble mecanismo déficit en la secreción de insulina y un aumento en los requerimientos para que la glucosa pueda ingresar a los tejidos, así mismo también se inhiben ciertos mecanismos intracelulares como la activación de la glucogeno sintetasa hepática²⁹.

Uno de los principios básicos de la anestesia es brindar protección neurovegetativa, por lo cual debemos seleccionar una técnica anestésica que disminuya la respuesta al estrés y que la liberación de catecolaminas y cortisol se presente en forma mínima. Hasta el momento ninguna

técnica anestésica consigue evitar la respuesta al trauma quirúrgico en forma completa³⁰.

El propofol no produce efecto inhibitorio sobre la función suprarrenal, además no posee propiedades bloqueadoras ganglionares o alfa adrenérgicas, mantiene inalterada la respuesta a las aminas presoras administradas y no sensibiliza el miocardio a las catecolaminas^{31,32}.

En estudios previos realizados por Oyama y Talazawa en relación a la administración de anestesia con halotano, se ha demostrado un incremento en los niveles de glucosa plasmática ante la presencia de estímulo quirúrgico, en el momento en que el estímulo quirúrgico desaparece, los niveles de glucosa tienden a volver a sus valores basales. De acuerdo con nuestros resultados, los niveles plasmáticos de glucosa se elevan en forma significativa en relación con los valores basales ante la presencia de estímulo quirúrgico con ambas técnicas anestésicas, sin embargo la elevación es mayor para el grupo I (propofol). Sin embargo, aún cuando hay significancia estadística no presenta repercusión clínica, por lo cual la utilización de estas dos técnicas anestésicas debe valorarse en los pacientes programados para cirugía que presenten trastornos del metabolismo de los carbohidratos o bien realizar determinaciones de glucosa sérica durante su manejo.

CONCLUSION

Los niveles de glucosa sérica presentan elevaciones durante el uso de éstas dos técnicas anestésicas ante la presencia de estímulo quirúrgico, siendo la elevación mayor para el grupo manejado con anestesia general intravenosa con propofol, sin embargo permanecen dentro de límites fisiológicos.

El uso de estas técnicas anestésicas en pacientes que cursen con trastornos de la glucosa sérica debe valorarse o bien monitorizarse la glucemia durante el trans anestésico.

REFERENCIAS

1. Tomkin GH: Páncreas Endocrino. En: Vickers: Medicina para anestesistas. 1a. Ed. Barcelona España. Salvat. 1981. Pag. 425-436.
2. Mc Murray JF: Wound Healing with diabetes Mellitus. *Surg. Clin. N Am* 1984;73:301-304.
3. Thompson J, Husband DJ, Thai AC, Alberti KGNN: Metabolic changes in the non insulin-dependent diabetic undergoing minor surgery effect of glucose, insulin, potassium infusion. *Br J Surg* 1986;73:301-304.
4. Nistrup N, Brandt NR, Enquist E: Inhibition of plasma cyclic ATP, glucosa and cortisol response to surgery by epidural analgesia. *Br J Surg* 1977;64:669-672.
5. Foster DF: From glycogen to ketones and back, *Diabetes* 1984;33:1188-1199.
6. Danowski TS: Clasificación of diabetes Mellitus. In: Krijstone LJ, Shaw RA: Endocrinology and diabetes. 1a. Ed. New York. Grune and Stratton. 1975. Pag. 321-328.
7. Shires T, Jackson DE: Postoperative salt tolerance, *Arch Surg* 1962;84:703-708.
8. Crandell WB: Parenteral fluid therapy. *Surg Clin North Am* 1962;48:703-707.
9. Bartter FC, Schwartz WB: The syndrome of inappropriate secretion of ADH. *Am J Med.* 1967;42:790-703.
10. Deutsch S, Golderrg M, Dripps RD: Postoperative hiponatremia with the inappropriate release of antidiuretic hormone. *Anesthesiology* 1966;27:250-254.
11. Oyama T, Latto P, Holaday DA: Effect of isoflurane anaesthesia and surgery on carbohydrate metabolism and plasma cortisone levels in man. *Canad Anaesth Soc J* 1975;22:696-698.
12. Merin RG, Samuelson PN, Schalch DS: Major inhalation Anaesthetics and carbohydrate metabolism. *Anaesth Analg.* 1971;50:625-628.
13. Oyama T, Talasawa T: Effects of halothane anesthesia and

- surgery on human growth hormone and insulin levels in plasma. *Br J Anaesth*. 1971;43:573-579
14. **Loh H, Ross DH**: Neurochemical mechanisms of opiates and endorphins. *Advances Biochem Psychopharmac*. 1979;20:35-39.
15. **Van de Water A, Wouters L, Xhonneux R, Reneman R, Kay E**: Comparative study of cardiovascular, neurological and metabolic side effects of eight narcotic in dogs. *Anaesth Belg* 1979;30:5-7.
16. **Takki S, Tammisto T**: Anesthetics management of endocrine disease. In: Oyama T: *Endocrinology in Anaesthesia and surgery*. 1a. Ed. Berlin. Stoeckel. 1983. Pag. 69-75.
17. **Derrer SA**: Effect of insulin-induced hypoglycemia on cerebral blood flow, metabolism and hypoxic vasodilatation in dogs. *Anesthesiology* 1988;69:3A.
18. **Alberti KGN**: The management of diabetes during surgery. *Br J Anaesth* 1979;51:693-710.
19. **Fragen**: The effects of propofol on adrenocortical steroidogenesis: a comparative study with etomidate and thiopental. *Anesthesiology* 1987;66:839-842
20. **Kay NH, Uppington J, Sear JW, Allen NC**: Use of an emulsion of ICI 35868 (propofol) for the induction and maintenance of anaesthesia. *Br J Anaesth* 1985;57:736-742
21. **Newman, Ravusin, Nydegger**: Propofol infusion for sedation in intensive care. *Anaesthesia* 1987;42:929-937.
22. **Valanne J, Korttila K**: Comparison of methoxitane and propofol for induction of enflurane anaesthesia in out patients. *Postgraduate Med J*. 1985;3:138-143.
23. **Ley General de Salud**. Diario Oficial de la Federación. Febrero de 1984.
24. **Downie MN, Heath RW**: Métodos estadísticos aplicados: Harner and Row. Eds. New York 1986
25. **Siegel S**: Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta. Ed. Trillas (Eds). México D.F.
26. **Nistrup Madsen, Engquist A, Badawi I**: Cyclic ATP, glucose and cortisol in plasma during surgery. *Horm Metab Res*. 1976;80:483-485.
27. **Kithary SP, Zsigmond EK**: Plasma free norepinephrine, epinephrine and dopamine levels before and after the relief of postoperative pain. Abstracts of Scientific Papers Annual Meeting A.S.A. U.S.A. 1978;1:41.
28. **Cooper GN, Paterson JL, Mashiter K**: Beta adrenergic blockade and the metabolic response to surgery, *Br J Anaesth* 1980;52:1231-1234.
29. **Hall GN, Young C, Holdcroft A**: Substrate mobilization during surgery. *Anaesthesia* 1978;33:924-928.
30. **Engquist A, Brand MR, Fernández A**: The blocking effect of epidural analgesia on the adrenocortical and hyperglycemic responses to surgery. *Acta Anaesthesiol. Scand*. 1977;21:330-333.
31. **Kenyon CJ, Mc Neil LN, Fraser R**: Comparison of effects of etomidate, thiopentone and propofol on cortisol synthesis. *Br J Anaesth* 1985;57:509-512.
32. **Glen JB, Hunter SC, Blackburn TP, Wood P**: Interaction studies and other investigations of the pharmacology of propofol. *Postgraduate Med J* 1985;61 (Suppl 3):7