

Prevención de hipotensión y bradicardia durante la inducción anestésica con remifentanil y propofol

Joel Rodríguez Reyes,* Francisco Revilla Peñaloza,*
Marco Antonio Díaz Aguilar,* Juan Pablo Sánchez Rodríguez,*
Adriana Boone Echazarreta,* Janet Zamora Lozano,* Leo Gallardo Alonso

RESUMEN

La inducción anestésica representa uno de los períodos de mayor inestabilidad cardiovascular. Hipotensión, hipertensión, taquicardia y bradicardia se convierten en un importante problema clínico que aumenta la morbilidad y mortalidad, de aquí la necesidad de realizar una inducción anestésica estable. **Objetivo:** Determinar y comparar el efecto de atropina o efedrina sobre la frecuencia cardíaca y la presión arterial durante la inducción anestésica con remifentanil y propofol. **Material y métodos:** Estudio experimental, ciego y controlado con placebo. Se incluyeron 90 pacientes ASA I divididos en tres grupos de 30, todos fueron inducidos con propofol 2.5 mg/kg y remifentanil 0.40 µg/kg/minuto. Un grupo fue manejado con atropina 10 µg/kg, otro con efedrina 100 µg/kg y otro con placebo antes de la inducción. Se evaluó frecuencia cardíaca y presión arterial media cada dos minutos durante 10 minutos. **Resultados:** Las variaciones de frecuencia cardíaca y presión arterial del grupo control fueron estadísticamente significativas; tanto en el grupo de atropina como en el de efedrina no se observaron cambios importantes en la frecuencia cardíaca ni en la presión arterial; las variaciones entre grupos fueron estadísticamente significativas. **Conclusiones:** Atropina o efedrina son útiles para prevenir hipotensión y bradicardia durante la inducción anestésica con remifentanil y propofol.

Palabras clave: Atropina, efedrina, inducción anestésica, remifentanil, propofol.

ABSTRACT

Anesthetic induction represents one of the periods of major cardiovascular instability. Hypotension, hypertension, tachycardia and bradycardia are considered important clinical problems that increase morbidity and mortality, therefore a need for anesthetic stability induction. **Objective:** To determine and to compare the effect of atropine on heart rate and blood pressure during anesthetic induction with remifentanyl and propofol. **Material and methods:** Experimental, blind study controlled with placebo. Ninety ASA I patients were included, divided in three groups of 30 each. All patients were induced with 2.5 mg/kg propofol and 0.40 mg/kg/min remifentanyl. One group was managed with 10 mg/kg atropine, another with 100 mg/kg ephedrine, the other with placebo before induction. Heart rate and blood pressure were evaluated every two minutes during 10 minutes. **Results:** Changes in cardiac frequency and blood pressure in the control group were statistically significant. No important changes were observed in cardiac frequency or blood pressure in either the atropine group or the ephedrine group, the changes between groups were statistically significant. **Conclusions:** Atropine or ephedrine are useful to prevent hypotension and bradycardia during anesthetic induction with remifentanyl and propofol.

Key words: Atropine, ephedrine, anesthetic induction, remifentanyl, propofol.

INTRODUCCIÓN

La práctica de la anestesiología ha evolucionado considerablemente desde la aplicación clínica de agentes intravenosos. Esto ha permitido el control

relativo de los componentes de la misma: inconsciencia, amnesia, analgesia, relajación neuromuscular y protección neurovegetativa; el espectro de la anestesiología es muy amplio y la anestesia general se ha convertido en una práctica común. Anestesiar a un paciente implica inducirlo al sueño con pérdida de los reflejos, de la sensibilidad y del movimiento. Esto es posible lograrlo, con agentes inhalatorios y intravenosos, entre otros fármacos.¹

Dentro de los intervalos de la anestesia general, la inducción anestésica representa uno de los períodos donde con mayor frecuencia se obser-

* Servicio de Anestesiología, Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 11/05/07. Aceptado: 29/05/07.

Correspondencia: Dr. Joel Rodríguez Reyes
Centro Médico ABC. Servicio de Anestesiología.
Sur 136 núm. 116, Col. Las Américas, 01120 México D.F.
Tel: 5230 8000 ext. 8203. E-mail: joelrdry@hotmail.com

van alteraciones cardiovasculares, debido a los efectos depresores de los agentes anestésicos comúnmente utilizados. Se postula también que la influencia de otros factores, tales como el volumen sanguíneo, el tono del sistema nervioso, la velocidad de inyección de los fármacos, la medición preanestésica y el estado físico del paciente, afectan dicho periodo. En un estudio realizado por Reich y colaboradores se determinó que, después de la inducción anestésica, entre los predictores de hipotensión se encuentran edad > 50 años, estado físico ASA > III, presión arterial media < de 70 mm Hg, uso de propofol, sevoflurano y opioides, así como la práctica de anestesia espinal y epidural.²

Las alteraciones cardiovasculares transoperatorias durante la anestesia general, como hipotensión, bradicardia, hipertensión y taquicardia, son eventos que se han convertido en un importante problema clínico y están asociadas con eventos adversos en pacientes de cirugía cardiaca y no cardiaca.³ De estas alteraciones, hipotensión y bradicardia son las más frecuentes y se presentan durante el periodo de inducción y postinducción, antes del inicio del estímulo quirúrgico.

Un estudio realizado en 1993 por Loeb reportó que los tiempos de respuesta de los anestesiólogos ante las alarmas de sus monitores son mayores durante la inducción de la anestesia que durante el mantenimiento o la emersión de la misma, probablemente por la cantidad de maniobras a realizar como el abordaje vascular, la administración de fármacos, el manejo de la vía aérea, la posición del paciente, etcétera.⁴

Durante la inducción de la anestesia se pretende alcanzar un adecuado estado de profundidad para poder realizar maniobras invasivas, como la intubación endotraqueal. Al postular que la elección de la dosis de los anestésicos influye sobre la aparición de inestabilidad cardiovascular, se asume que la hipotensión es un evento común; la literatura médica reporta que la incidencia de bradicardia e hipotensión durante este periodo se asocia con incremento importante en la morbilidad y mortalidad.²

En nuestro país, actualmente se encuentran disponibles fármacos que son preferibles sobre otros

por el perfil farmacológico que presentan. La práctica actual de la anestesiología se considera relativamente segura, pero no está exenta de riesgos, complicaciones y fenómenos adversos.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se realizó en la población de pacientes del Centro Médico ABC bajo la aprobación del Comité de Ética, así como con autorización de cada uno de los pacientes mediante carta de consentimiento informado.

Se trata de un estudio experimental, aleatorizado, prospectivo, longitudinal, comparativo, ciego y controlado con placebo, en el que fueron incluidos 90 pacientes ASA I programados para anestesia general bajo intubación orotraqueal, los cuales serían intervenidos quirúrgicamente.

Los 90 sujetos fueron distribuidos en tres grupos de 30 cada uno. Todos los pacientes fueron premedicados con 40 µg/kg de midazolam administrados por vía intravenosa 30 minutos antes de su llegada al quirófano.

Los tres grupos fueron manejados durante la inducción anestésica con remifentanil en infusión a 0.40 µg/kg/minuto tres minutos antes de la administración de propofol a 2.5 mg/kg de peso seguido de relajación neuromuscular con rocuronio a 500 µg/kg. Al primer grupo (control) se le administró un bolo de 5 mL de solución fisiológica 0.09% inmediatamente antes de la administración de propofol; al segundo grupo se le aplicó atropina a 10 µg/kg y al tercer grupo se le administró efedrina a 100 µg/kg.

Las dosis fueron preparadas solamente por un anestesiólogo, quien seleccionaba al azar el sobre que indicaba el fármaco a estudiar, todas fueron aforadas a 5 mL para respetar el ciego. Todas las dosis fueron calculadas en relación a peso ideal.

Se registraron los signos vitales basales de los pacientes a su llegada a quirófano (presión arterial, frecuencia cardiaca, SpO₂), así como el índice bispectral (BIS) y se inició remifentanil a las dosis mencionadas. Posteriormente se realizaron mediciones de los signos vitales a los 2, 4, 6, 8 y 10 minutos durante la inducción anestésica.

En el minuto 0 se registró una determinación basal. En el minuto 2 se evaluó la respuesta al remifentanil. En el minuto 3 se administró el bolo de 5 mL con o sin los fármacos a estudiar de acuerdo a la selección al azar del grupo correspondiente y posteriormente la dosis de propofol. En el minuto 4 se evaluó la respuesta al agente estudiado. En el minuto 6 se realizó la laringoscopia e intubación orotraqueal (IOT). En el minuto 8 se registró la respuesta postintubación orotraqueal. En el minuto 10 se registró una última toma y, posterior a ella, se inició la administración del agente anestésico inhalatorio seleccionado.

Todos los pacientes fueron monitorizados con presión arterial no invasiva, electrocardiograma DII, V5, oximetría de pulso, capnografía e índice biespectral (BIS).

Variables. Frecuencia cardiaca (FC) presión arterial media (PAM), fármaco estudiado (atropina, efedrina y placebo).

Análisis estadístico. Los datos fueron resumidos con media y desviación estándar y comparados mediante análisis de varianza (ANOVA), cuando se trató de múltiples grupos, y prueba *t* de Student de dos colas para comparaciones entre dos grupos, asumiendo significancia estadística con $p < 0.05$.

RESULTADOS

En este estudio fueron incluidos 90 pacientes: 59 mujeres y 31 hombres. El rango de edad fluctuó entre 17 y 54 años de edad. Los pesos estuvieron comprendidos entre 47 y 87 kg, mientras que la talla osciló entre 149 y 185 cm. El cuadro I muestra los datos sobre edad, peso y talla distribuidos por grupo de estudio.

Cuadro I. Características demográficas.

	<i>n</i>	Edad (años)	Peso (kg)	Talla (cm)
Grupo control	30	36 ± 11	59 ± 7	165 ± 8
Grupo atropina	30	39 ± 11	63 ± 10	166 ± 8
Grupo efedrina	30	36 ± 9	64 ± 9	166 ± 7

Todos los pacientes fueron clasificados en estado físico ASA I.

Los valores promedio basales de frecuencia cardiaca y presión arterial media (PAM) no mostraron diferencias estadísticas entre los tres grupos de estudio, por lo que fueran comparables entre sí (*Cuadro II*).

Durante la inducción de la anestesia con la asociación remifentanil-propofol se observó un descenso estadísticamente significativo de FC y PAM en el grupo placebo ($p < 0.05$), siendo más notable en los minutos 6 y 10. Al adicionar atropina en el grupo correspondiente, no se observaron cambios importantes ni estadísticamente significativos en los valores de FC en los diferentes tiempos. La PAM disminuyó hasta un 21.52%, lo cual sí fue estadísticamente significativo ($p < 0.05$). El grupo al que se le administró efedrina tuvo un descenso de hasta 3.41% en la FC en el minuto 6, pero no fue estadísticamente significativo ($p > 0.05$); la PAM disminuyó en un 12.71% y este cambio fue estadísticamente significativo ($p < 0.05$).

Al comparar los grupos de atropina y efedrina se observó que aunque en este último hubo un aumento de 6.2% en la FC, no fue estadísticamente significativo ($p > 0.05$); la PAM mostró un descenso máximo de 3.08% al minuto 6, lo cual fue significativo ($p < 0.05$) (*Cuadro II, Figuras 1 y 2*).

Ni en el grupo de atropina ni en el de efedrina se observaron cambios importantes en FC y PAM después del minuto 6 (intubación endotraqueal).

DISCUSIÓN

Muchos autores han demostrado que remifentanil puede inducir una caída en FC y PAM tanto en adultos como en niños.⁵⁻⁷ El mecanismo por el

Cuadro II. Variaciones en la frecuencia cardíaca (FC), presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM).

	<i>Basal</i> <i>Tiempo 0</i>		<i>Inducción</i>		<i>Postintubación</i>	
		2	4	6	8	10
Grupo control						
FC	72.90 ± 10.24	67.53 ± 10.86	62.83 ± 10.02*	60.57 ± 9.06*	63.00 ± 10.79*	59.10 ± 11.62*
PAS	122.3 ± 12.19	103.9 ± 12.17	88.37 ± 14.91*	84.70 ± 13.81*	90.30 ± 14.40*	82.83 ± 14.46*
PAD	74.03 ± 9.60	64.80 ± 13.82	52.47 ± 9.88*	49.63 ± 10.77*	53.17 ± 13.77*	49.00 ± 11.15*
PAM	90.20 ± 9.30	77.83 ± 12.19	64.47 ± 11.00*	61.13 ± 11.27*	64.60 ± 11.96*	59.37 ± 11.63*
Grupo atropina						
FC	67.60 ± 13.49	64.03 ± 11.60	65.07 ± 12.05	66.00 ± 21.14	67.20 ± 12.96	64.63 ± 12.16
PAS	121.8 ± 13.92	107.4 ± 15.11	96.77 ± 23.34*	97.77 ± 17.87*	103.3 ± 18.62*	95.33 ± 12.97*
PAD	73.97 ± 11.29	65.73 ± 12.95	61.13 ± 15.12*	61.43 ± 15.69*	62.50 ± 16.29*	58.17 ± 13.97*
PAM	89.83 ± 11.44	79.70 ± 12.91	74.20 ± 15.46*	73.50 ± 15.86*	76.00 ± 16.71*	70.50 ± 12.62*
Grupo efedrina						
FC	72.57 ± 11.71	67.73 ± 11.94	69.27 ± 11.11	70.10 ± 10.21*	73.17 ± 11.75*	68.57 ± 10.65*
PAS	118.5 ± 9.94	109.2 ± 10.94	108.5 ± 15.95*	103.9 ± 12.58*	107.9 ± 14.21*	96.40 ± 11.24*
PAD	72.97 ± 8.81	67.77 ± 9.61	65.63 ± 11.24*	62.00 ± 9.93*	63.80 ± 13.31*	55.43 ± 9.56*
PAM	86.87 ± 10.98	81.30 ± 10.05	78.83 ± 14.36*	75.83 ± 10.07*	78.17 ± 12.86*	69.03 ± 9.75*

* p = 0.05 entre grupos.

cual se produce este efecto es mediado por disminución central del tono simpático y vagal.⁸ Por otro lado, el propofol es ampliamente usado como agente inductor y de mantenimiento de la anestesia; sin embargo, puede causar bradicardia e hipotensión, principalmente en niños muy pequeños y en ancianos. Estos efectos son causados por disminución de las resistencias vasculares sistémicas o en el gasto cardíaco,⁹ alteración en los mecanismos baroreflexos¹⁰ y depresión de la contractilidad miocárdica.¹¹

Warner y colaboradores observaron disminución de 15% en la FC y de 30% en la PAM después de la aplicación de remifentanil en pacientes sometidos a cirugía neurológica.¹² Kazmaier y colaboradores estudiaron sujetos con cardiopatía coronaria a los que se administraron altas dosis de remifentanil (2 µg/kg) e infusión de propofol a 0.5 mg/kg y observaron disminución de 19% en la FC y de 37% en la PAM.¹³ En nuestro estudio observamos una caída máxima de 18% en la FC y de 34% en la PAM en el grupo control (placebo), lo que coincide con los resultados de los autores

mentionados anteriormente, lo cual demuestra el efecto depresor cardiovascular de remifentanil y propofol.

Por otro lado, Hall y colaboradores estudiaron un grupo de pacientes pretratados y no tratados con glicopirrolato, utilizando remifentanil en inducción a 0.5 µg/kg, seguido de una infusión de propofol hasta la pérdida de la conciencia más rocuronio a 600 µg/kg. Ellos observaron disminución de 10% en la FC y de 31% en la PAM en los pacientes que no recibieron glicopirrolato. Los pacientes que recibieron glicopirrolato manifestaron un ligero incremento no significativo en la FC y en la PAM.¹⁴ Estos resultados también correlacionan con los obtenidos en nuestro estudio.

Se han documentado los efectos cardiovasculares del remifentanil en relación con las dosis que se han utilizado durante la inducción anestésica (0.5–30.0 µg/kg). Warner encontró relación entre la dosis y los efectos depresores hemodinámicas;¹² sin embargo, estos resultados no pudieron ser reproducidos por Sebel y su grupo, quienes también encontraron disminución en la FC y en la presión

arterial, pero no dependiente de la dosis, fenómeno conocido como “efecto tope” (*ceiling effect*).¹⁵ Las dosis de remifentanil y propofol en nuestros pacientes se ajustó a un rango terapéutico inferior a 0.40 µg/kg y 2.5 mg/kg, respectivamente, para lograr inducción estable en un plano anestésico adecuado. El 100% de los pacientes se mantuvo en un valor de BIS inferior a 45 y una SpO₂ entre 97 y 100%.

El relajante neuromuscular que utilizamos fue bromuro de rocuronio, el cual tiene un leve efecto vagolítico y baja incidencia de bradicardia, además de no liberar histamina.¹⁶

Horiguchi y colaboradores estudiaron el efecto de atropina intravenosa con diferentes dosis de propofol sobre la FC; encontraron que aun a grandes dosis de atropina, la disminución en la FC no puede ser efectivamente bloqueada por supresión del tono simpático inducido por propofol a 2.5 mg/kg.¹⁷ Los resultados de este estudio apoyan los hallazgos encontrados en nuestra serie al utilizar atropina a dosis de 10 µg/kg.

Gamlin y asociados estudiaron el efecto de 200 mg de propofol mezclados con 10, 15 y 20 mg de efedrina sobre la FC y la PAM, siendo las dos últimas asociaciones más efectivas en mantener la presión arterial en valores de preinducción.¹⁸ El efecto encontrado con estas dosis probablemente se deba a que la efedrina haya perdido potencia al combinarse con propofol en la misma jeringa. Al parecer, la efedrina tiene un efecto más marcado sobre la presión sistólica, lo que contribuye a mantener mayor perfusión orgánica por ejercer mayor efecto sobre el tono precapilar vascular que sobre la capacitancia venosa. Esta observación coincide con nuestros resultados.

En el grupo de atropina de nuestro estudio se lograron incrementar de manera no significativa los valores basales de FC; la PAM aumentó significativamente a partir del minuto 4. En el grupo de estudio de efedrina, la FC mostró un incremento más notable a partir del minuto 6 en comparación con el grupo de atropina; la PAM también se incrementó significativamente a partir del minuto 4.

Al comparar el grupo de atropina con efedrina, la FC permaneció en cifras similares hasta el minuto 4 en ambos grupos; posteriormente se obser-

vó un incremento significativo a partir del minuto 6 en el grupo de efedrina. La PAM en el grupo de efedrina tuvo un incremento significativo a partir del minuto 4.

Nuestro estudio ha pretendido establecer un régimen seguro y efectivo de administración de remifentanil y propofol durante la inducción de la anestesia en pacientes ASA I sometidos a cirugía electiva en vista de los reportes previos de depresión cardiovascular relacionados con estos fármacos. En el futuro, deberán hacerse estudios más grandes y extenderse a grupos con patologías vasculares preexistentes, particularmente en pacientes tratados crónicamente con medicamentos como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.¹⁹

CONCLUSIONES

La inducción anestésica con propofol a 2.5 mg/kg asociado con infusión de remifentanil a 0.40 µg/kg/minuto produce disminución importante en la FC y PAM en pacientes ASA I.

La adición de atropina a dosis de 10 µg/kg o de efedrina a 100 µg/kg, con el régimen de inducción señalado, proporciona una respuesta cardiovascular estable, asegurando un adecuado plano anestésico para el inicio de maniobras invasivas tales como la intubación endotraqueal.

Tanto atropina como efedrina son eficaces para prevenir la hipotensión y bradicardia durante la inducción anestésica con remifentanil y propofol.

La efedrina tiene mayor efecto que la atropina sobre la frecuencia cardiaca y la presión arterial media en este régimen de inducción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rosow CE. Anesthetic drug interaction: An overview. J Clin Anesth 1997; 9: 275-325.
2. Reich D, Hossain S, Krol M, Baez B, Patel P, Bernstein A, Bodian CA. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. Anesth Analg 2005; 101: 622-628.
3. Reich DL, Bodian CA, Krol M, Kuroda M, Osinski T, Thys D. Intraoperative haemodynamic predictors of mortality, stroke and myocardial infarction following coronary artery bypass surgery. Anesth Analg 1999; 89: 814-822.
4. Loeb RG. A measure of intraoperative attention to monitor displays. Anesth Analg 1993; 76: 337-341.
5. De Souza G, Lewis MC, Ter RMF. Severe bradycardia after remifentanil. Anesthesiology 1997; 87: 1019-1020.

6. Wee LH, Moriarty A et al. Remifentanil infusion for major abdominal surgery in small infants. *Paediatr Anaesth* 2003; 9: 415-418.
7. Roulleau P, Gall O, Desjeux L, Dagher C, Murat I. Remifentanil infusion for cleft palate surgery in young infants. *Paediatr Anaesth* 2003; 13: 701-707.
8. Reitan JA, Stengert KB, Wymore ML, Martucci RW. Central vagal control of fentanyl induced bradycardia during halothane anaesthesia. *Anesth Analg* 1978; 57: 31-36.
9. Hug CCJ, McLeskey CH, Nahrwold ML, Roizen MF, Stanley TH, Thisted RA, Walawander CA. Hemodynamic effects of propofol, data from over 25000 patients. *Anesth Analg* 1993; 77: 521-529.
10. Monk CR, Prys-Roberts C, Turtle M. Hemodynamic effects of prolonged propofol infusions supplementing nitrous oxide anaesthesia for peripheral vascular surgery. *Br J Anaesth* 1987; 59: 954-960.
11. Kanaya N, Murray PA, Dmron DS. Propofol and ketamine only inhibit intracellular calcium transients and contraction in rat ventricular myocytes at suprathreshold concentrations. *Anesthesiology* 1998; 88: 781-791.
12. Warner DS, Bradley HJ, Todd M. Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanil *versus* alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Anesth Analg* 1996; 83: 348-353.
13. Kazmaier S, Hanekop GG, Buhre W. Myocardial consequences of remifentanil in patients with coronary artery disease. *Br J Anaesth* 2000; 84: 578-583.
14. Hall AP, Thompson JP, Leslie NA, Fox AJ, Kumar N, Rowbotham DJ. Comparison of different doses of remifentanil on the cardiovascular response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2000; 84: 100-102.
15. Sebel Hoke JF, Westmoreland C, Hug CC Jr, Muir KT, Szlam F. Histamine concentrations and hemodynamic responses after remifentanil. *Anesth Analg* 1995; 80: 990-993.
16. Mc Coy EP, Maddineni VR, Elliott P, Mirakhur RK, Carson IW, Cooper RA. Haemodynamic effects of rocuronium during fentanyl anaesthesia; comparison with vecuronium. *Can J Anaesth* 1993; 40: 703-708.
17. Horiguchi T, Nishikawa T. Heart rate response to intravenous atropine during propofol anaesthesia. *Anesth Analg* 2002; 95: 389-392.
18. Gamlin F, Vucevic M, Winslow L, Berridge J. The haemodynamic effects of propofol in combination with ephedrine. *Anesthesia* 1996; 51 (5): 488-491.
19. Meersschaert K, Brun L, Gourdin M, Mouren S, Bertrand M, Riou B, Coriat P. Terlipressin-ephedrine *versus* ephedrine to treat hypotension at the induction of anesthesia in patients chronically treated with angiotensin converting-enzyme inhibitors: A prospective, randomized, double-blinded, crossover study. *Anesth Analg* 2002; 94: 835-840.