

VALORACION DEL ESMOLOL EN LA PREVENCION DE TAQUICARDIA E HIPERTENSION DURANTE LA INTUBACION EN EL PACIENTE CARDIOPATA

*ROBERTO LOZANO
 **MARCO ANTONIO MORENO
 **BLANCA GALVÁN
 **LILIANA ANZA
 **ELVIRA GALINDO
 **ROSARIO CASTAÑEDA
 **MIGUEL DE LUNA
 **MA. ELENA NACIFF

RESUMEN

Se llevó a cabo un estudio para determinar la seguridad y eficacia de una dosis en bolo de esmolol de 50 mgrs. para prevenir la taquicardia e hipertensión asociadas a la intubación. Se eligieron 80 pacientes sometidos a cirugía cardíaca que fueron escogidos al azar para recibir 50 mgrs de esmolol intravenoso o placebo, cinco minutos antes de la intubación. Ningún paciente recibió beta bloqueadores o bloqueadores de los canales de calcio 72 hrs. antes de la cirugía. Se midieron FC, PAD, PAS, PAM y RPP cada cinco minutos y los resultados fueron comparados con los basales y los de control. La dosis de 50 mgrs de esmolol disminuyó el aumento máximo en la relación frecuencia cardíaca y presión, aproximadamente en un 16.4%.

Se concluyó que el esmolol es un medicamento seguro y eficaz para atenuar la taquicardia e hipertensión durante la intubación y así disminuye el riesgo de isquemia miocárdica transoperatoria.

Palabras clave: Anestesia cardíaca. Intubación: respuesta hemodinámica: hipertensión, taquicardia.

Beta bloqueadores: de corta duración: esmolol.

SUMMARY

This study was designed to determinate safety and efficacy of 50 mgrs. bolus doses of esmolol in the prevention of intubation-associated tachycardia and hypertension. Eighty patients undergoing cardiac surgery were randomly allocated to receive either placebo or esmolol 50 mgrs. intravenously five minutes before intubation. The patients were not receiving beta blockers or calcium blocker channels 72 hrs. before surgery. The following measures were made: HR, SBP, DBP, MAP and RPP, every five minutes, and compared with control and baseline values. Esmolol dose of 50 mgrs decreased the mean maximum increase in heart rate and rate-pressure by approximately 16.4%.

It is concluded that esmolol safely attenuate tachycardia and hypertension response to intubation and so the risk of intraoperative myocardial ischemia.

Key words: Cardiac anesthesia: Intubation: hemodynamic response: Tachycardia, hypertension, beta blockers: ultrashort acting: esmolol.

*Jefe de Departamento de Anestesiología.

**Médico de Base.

Trabajo recibido del Departamento de Anestesiología. Hospital de Cardiología "Luis Méndez" CMN. Ave. Cuauhtémoc 330 México 06725.

Recibido 3 de agosto de 1990. Aceptado para publicación: 16 de agosto de 1990.

Sobretiros: Roberto Lozano.

Por más de una década se han utilizado con eficacia los fármacos bloqueadores beta adrenérgicos en pacientes con diversos trastornos cardiovasculares. La eficacia terapéutica del propranolol en el tratamiento de las arritmias supraventriculares está bien estudiado.^{1,3} Este medicamento inhibe la estimulación simpática atenuando la respuesta adrenérgica que mantiene la función circulatoria con el peligro potencial en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, de producir mayor depresión de la contractilidad miocárdica y precipitar o agravar la insuficiencia cardíaca.^{4,7}

Esto, es un dilema ya que el anestesiólogo se enfrenta en muchas ocasiones a pacientes con una muy pobre función ventricular y que están tomando propranolol, que tiene una duración hasta de 9 hrs,⁷ lo que puede ser un problema en el manejo de agentes anestésicos por su interacción y la depresión cardíaca que puede presentarse.

El esmolol es un nuevo fármaco bloqueador de los receptores beta adrenérgicos. Su nombre químico es metil P-2-hidroxi-3-(isopropilamino)-propoxil. (Fig. 1), con una vida media de 9 minutos,^{8,9} y una vida media de distribución de 2 minutos. Es hidrolizado por las esterases de la sangre y eliminado por la orina, después de un lapso de 16 minutos no se encuentran niveles plasmáticos de esmolol.⁸⁻¹²

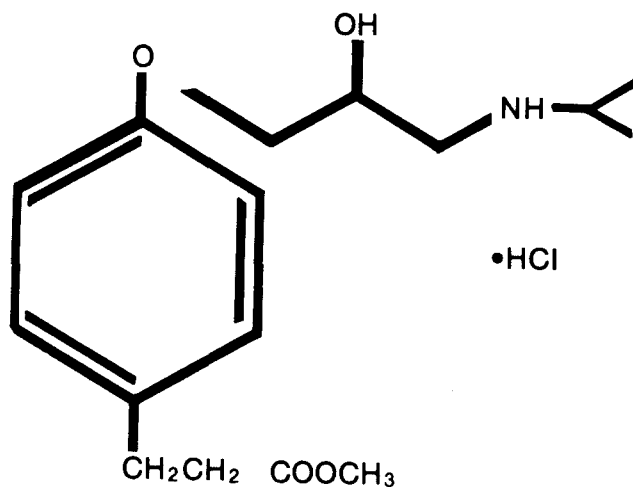


FIGURA 1. ESMOLOL FORMULA.

Por sus características que lo hacen de gran utilidad para el acto anestésico se decidió utilizarlo en pacientes que se sometieron a cirugía cardiovascular, a los cuales se les aplicó una dosis única antes de la intubación con el fin de prevenir la taquicardia y la hipertensión que se desarrolla durante la misma, utilizando un grupo control para poder comparar dicha eficacia.

MATERIAL Y METODO

Se tomaron 80 pacientes cardíopatas, para cirugía electiva con derivación cardiopulmonar en el Hospital de Cardiología "Luis Méndez" del Centro Médico Na-

cional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, con protocolo aprobado por el Consejo de Investigación del I.M.S.S., hombres y mujeres no embarazadas, entre los 20 y 75 años de edad, que en las últimas 72 horas no hubieran recibido tratamiento a base de betabloqueadores o calcio-antagonistas, sin alteraciones en el ritmo cardíaco, con frecuencia cardíaca superior a los 60 latidos por minuto, tensión arterial sistólica mayor de 100 milímetros de mercurio, sin falla renal, hepática o cardíaca documentada, sin asma, broncoespasmo, ni enfermedad pulmonar obstructiva crónica, así como no adicto a narcóticos o alcohol, que no hubieran recibido fármacos psicotrópicos en las últimas 6 semanas, sin desequilibrio hidroelectrolítico y que hubiera dado su consentimiento por escrito, para participar en el estudio. Formándose 2 grupos de 40 pacientes en forma aleatoria recibiendo medicación preanestésica con Diazepam 200 microgramos por kilogramo de peso corporal, la noche anterior al estudio y otra dosis similar cuando menos 60 minutos antes de pasar a quirófano. Ya en quirófano se monitorizó trazo electrocardiográfico continuo con derivación DII y V5, se canalizó vena periférica con cateter número 18 y solución glucosada del 5% en mano derecha, previa aplicación de lidocaína 2% simple con aguja de insulina, se infiltró y se colocó cateter 18 en arteria radial izquierda y se conectó a transductor electromecánico para monitoreo continuo de la presión arterial sistólica, diastólica y media. Previa infiltración de lidocaína al 2% se canaliza con cateter largo No. 18 la vena basilica izquierda, midiendo presión venosa central continua. Una vez monitorizado, se realizó inducción con 200 microgramos de diazepam, 10 microgramos de fentanest y relajación 100 microgramos de bromuro de pancuronio todos éstos por kilogramo de peso corporal, así como la aplicación por método de doble ciego de esmolol 50 mg o placebo, ventilando a los pacientes con mascarilla y oxígeno al 100% durante 5 minutos, después de los cuales se realizó laringoscopia directa e intubación orotraqueal con la sonda adecuada para edad y sexo, tomando datos sobre frecuencia cardíaca y presión arterial, previa a la inducción, a los 5 minutos (durante la intubación), a los 10 y 15 minutos.

Los resultados obtenidos fueron relacionados para obtener el producto—presión—frecuencia, y posteriormente tratados estadísticamente por medio de la prueba T de Student, tomando como significancia estadística $p < 0.05$.

RESULTADOS

Entre los dos grupos formados, no hubo diferencias significativas, según se muestra en el cuadro de distribución de casos (cuadro I), en cuanto a edad, peso y sexo. Los diagnósticos en el grupo de esmolol fueron 19 pacientes con insuficiencia coronaria, 10 con doble lesión aórtica, 2 con doble lesión mitral y doble lesión aórtica, y 1 caso con insuficiencia coronaria más aneurisma de

ventrículo izquierdo; en tanto que en el grupo control (placebo) fueron 16 pacientes con insuficiencia coronaria, 15 con doble lesión mitral, 7 con doble lesión aórtica y 2 con triple lesión mitral; calificados con ASA II-III.

Las variables hemodinámicas se valoraron por separado, encontrándose en cuanto a frecuencia cardíaca un descenso significativo en el grupo de esmolol en comparación con el grupo control, el cual presentó un incremento significativo con respecto a la basal (cuadro II, fig. 2).

Con respecto a la presión arterial sistólica también

CUADRO I. DISTRIBUCION DE CASOS.

DROGA	EDAD*	PESO**	HOMBRES	MUJERES
ESMOLOL	53.5 ± 10.6	65.2 ± 8.13	23	17
PLACEBO	49.1 ± 13.66	66.9 ± 9.19	26	14

* Años
** Kgr.

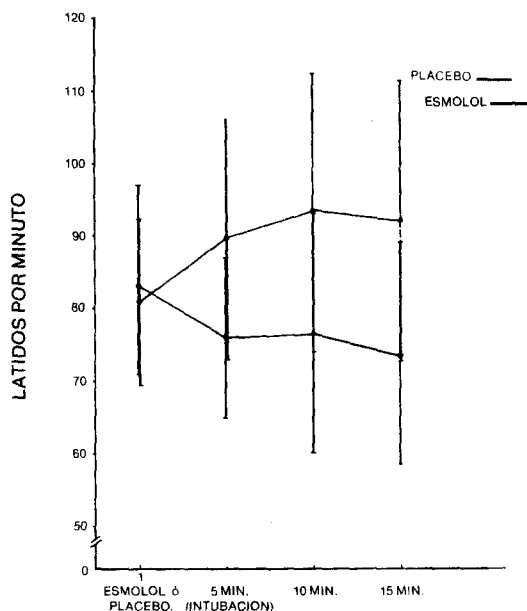


FIGURA 2. FRECUENCIA CARDIACA.

CUADRO II. FRECUENCIA CARDIACA*

	BASAL	5 MIN.	10 MIN.	15 MIN.
ESMOLOL	83.45 ± 12.52	76 ± 11	76.05 ± 16.6	73.65 ± 15.25
PLACEBO	81.2 ± 11.39	90 ± 16.49	93.7 ± 19.51	92.3 ± 19.42
T. STUDENT	> 0.1	< 0.001	< 0.001	< 0.001

* Latidos por minuto.

se encuentra en el grupo de esmolol un descenso significativo en relación con la basal y con el grupo placebo, mientras que en el grupo control hay un aumento no significativo con la basal (cuadro III, fig. 3).

La presión arterial diastólica también en el grupo esmolol, presentó descenso significativo con la basal y con el grupo control, en tanto que en el grupo control, el comportamiento fue a un aumento no significativo (cuadro IV, fig. 4).

La presión arterial media, no presentó cambios sig-

CUADRO III. TENSION ARTERIAL SISTOLICA*

	BASAL	5 MIN.	10 MIN.	15 MIN.
ESMOLOL	125.5 ± 25.69	114.6 ± 20.69	114.5 ± 25.6	113.1 ± 22.74
PLACEBO	132.4 ± 19.91	138.7 ± 20.82	139.6 ± 25.01	141.9 ± 23.66
T STUDENT.	> 0.1	< 0.001	< 0.001	< 0.001

* mm Hg

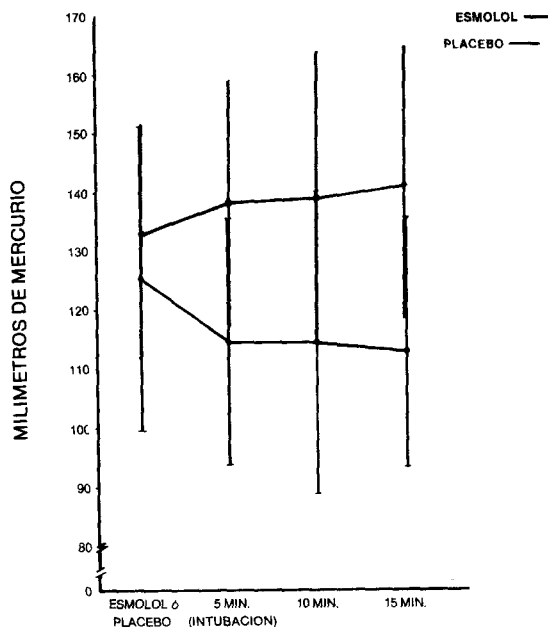


FIGURA 3. TENSION ARTERIAL SISTOLICA.

CUADRO IV. TENSION ARTERIAL DIASTOLICA*

	BASAL	5 MIN.	10 MIN.	15 MIN.
ESMOLOL	81.6 ± 17.7	74 ± 14.08	72.9 ± 14.29	69.4 ± 10.35
PLACEBO	77.3 ± 15.68	82.6 ± 17.84	84.6 ± 16.52	83.4 ± 18.31
T STUDENT.	> 0.1	< 0.05	< 0.01	< 0.001

* mm Hg

nificativos en ambos grupos comparados con su basal, pero sí hay cambios significativos al comparar ambos grupos (cuadro V, fig. 5). Al relacionar la presión arterial con la frecuencia cardíaca y obtener el producto presión frecuencia, encontramos diferencia, muy significativa en ambos grupos, con un descenso en el grupo de esmolol de un 16.4% y un aumento en el grupo control de 15.9%, según lo muestra el cuadro VI, fig. 6.

DISCUSION

Durante muchos años se ha buscado la droga ideal, para el control de la taquicardia e hipertensión que se desencadena con el estímulo de la intubación,^{13, 14} en un procedimiento anestésico quirúrgico, para dicho efecto se han utilizado, medicamentos betabloqueadores y bloqueadores de los canales lentos del calcio, así como profundidad anestésica, pero todos estos métodos, han tenido efectos colaterales, ya sea por depresión de miocardio severo o bien por su tiempo de acción muy prolongado.

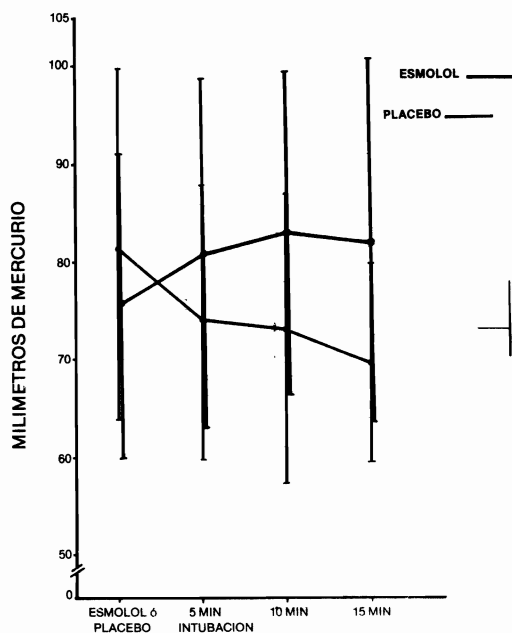


FIGURA 4. TENSION ARTERIAL DIASTOLICA.

CUADRO V. TENSION ARTERIAL MEDIA*

	BASAL	5 MIN.	10 MIN.	15 MIN.
ESMOLOL	100.5 + 20.32	90.1 + 17.69	87.7 + 17.74	85.3 + 15.12
PLACEBO	97.8 + 16.35	101.8 + 20.05	104.4 + 20.26	104 + 17.54
T STUDENT.	> 0.1	< 0.01	< 0.001	< 0.001

* mm Hg

Con la reciente aparición de un producto, betabloqueador de acción corta, se ha logrado minimizar los efectos colaterales indeseables, por larga duración, así como mantener un plano anestésico adecuado, sin caer un riesgo de depresión miocárdica severa.

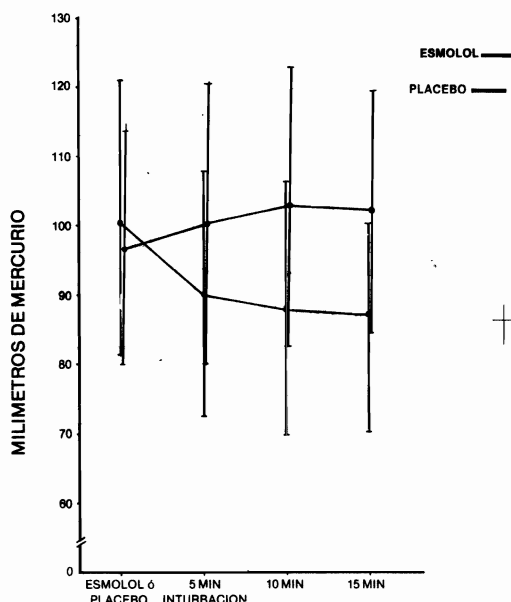


FIGURA 5. TENSION ARTERIAL MEDIA.

	BASAL	5 MIN.	10 MIN.	15 MIN.
ESMOLOL	10.4	8.7	8.7	8.3
PLACEBO	10.7	12.4	13.0	13.0

* X 1000

CUADRO VI. PRODUCTO PRESION FRECUENCIA*

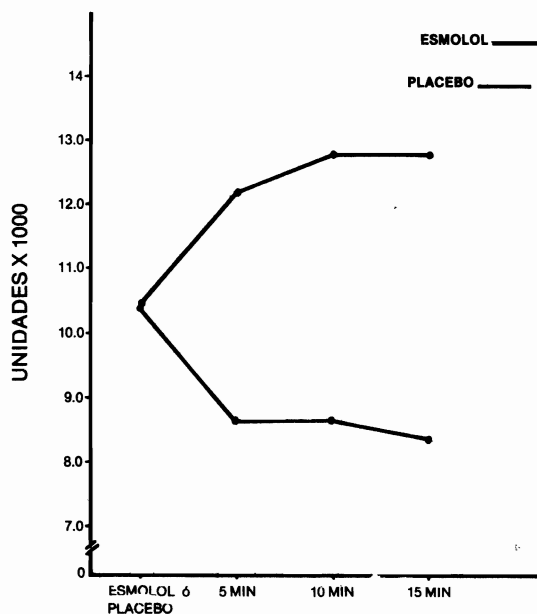


FIGURA 6. PRODUCTO PRESION FRECUENCIA.

La seguridad y eficacia de infusión de esmolol atenúa la respuesta presora seguida a la inducción con tiopental,^{15, 16} y ketamina,¹⁶⁻¹⁸ después de la intubación,^{18, 19} ha sido demostrada, sin embargo esta técnica prolonga el tiempo de la inducción de 7 a 15 minutos y la necesidad de bombas de infusión complican el proceso de la inducción; por lo que en este estudio usamos un bolo simple de esmolol y lo comparamos contra placebo.

Es importante constatar que la dosis y tiempo de latencia de la infusión del esmolol llegan a ser de 500 mcg/kg/min por 4 minutos, mientras que el tiempo de latencia del esmolol en bolo de 50 mg., es de 1 a 2 minutos, lo cual en nuestro estudio se aprovechó, para que durante el tiempo de latencia de la relajación, el esmolol estuviera en su máximo efecto y pudiera valorarse su eficacia en el control de la taquicardia e hipertensión postintubación.

En cuanto a la frecuencia cardíaca podemos concluir que realmente haya una protección contra la elevación, ya que al ser tratados con placebo el aumento de ésta sobre la basal es del 11% (9 latidos por min.), en promedio y en el esmolol, disminuye en un 8.5% (7 latidos por min.), promedio siendo altamente significativa esta diferencia, lo cual ayuda a disminuir el trabajo cardíaco con la consiguiente protección miocárdica, que concuerda con los datos obtenidos por otros autores.^{15, 18, 19}

En la literatura mundial ya se ha descrito con el uso de esmolol en infusión, el descenso en las cifras de la tensión arterial, comprado con placebo.⁵⁻⁸ En nuestro estudio utilizándolo en bolo se confirma este hallazgo, con un descenso de un 8.7% en la sistólica, y 10% en la diastólica y media en tanto que con placebo se incrementó en 4.7% en la sistólica, 6% en la diastólica y 4% en la media durante la intubación lo cual redundó en una disminución en el trabajo y consumo de oxígeno cardíaco. Aunque se ha discutido el valor real del producto, presión-frecuencia (PPF), es una guía buena para predecir isquemia miocárdica y es posible su correlación con el consumo de oxígeno global miocárdico.¹⁰ En nuestro estudio encontramos con el esmolol una disminución en el PPF a diferencia con el placebo, que se presenta un aumento en el PPF, lo cual nos hace pensar en que realmente el esmolol da una protección significativa en cuanto al aumento del consumo de oxígeno e isquemia de miocardio, siendo diferente a lo encontrado por otros autores.²⁰

No se encontraron episodios de hipotensión, ni bradicardia severas con el uso de esmolol.

Por lo que podemos concluir que el uso de esmolol en bolo de 50 mg. es un buen método para prevenir la taquicardia e hipertensión, durante la intubación orotraqueal y con alta seguridad y corto tiempo de acción en pacientes cardiopatas.

BIBLIOGRAFIA

1. STOCK J P, DALE N. *Beta-adrenergic receptor blockade in cardiac arrhythmia*. Br Med J 1963; 2:1230-1233.
2. ROWLANDS D J, HOWLETT G, MARKMAN P. *Propranolol in disturbances in cardiac rhythm*. Br Med J 1:891-894.
3. HARRISON D C, GRIFFIN J R, FLENE T J. *Effects of beta-adrenergic blockade with propranolol in patients with arrhythmia*. N Engl J Med 1965; 41:526-535.
4. BESTERMAN E M M, FRIEDLANDER D H. *Clinical experiences with propranolol*. Post-Grad Med J 1965; 41:525-535.
5. SCHMROTH L. *Immediate effects of propranolol on various cardiac arrhythmias*. Am J Cardiol 1966; 18:438-443.
6. BOUDOULAS H, BEAVOR B M, KATES R E, LEWIS R P. *Pharmacodynamics of inotropic and chronotropic responses to oral therapy with propranolol*. Chest 1978; 73:146-153.
7. SHIROFF R A, LEVENSON L W, ZELIS R, HAYES A H. *The duration of propranolol-induced depression of maximal heart rate response through exercise. Evidence that biologic half-life is triple the werum half-life (abstr)*. Am J Cardiol 1976; 37:172.
8. SUM C Y, YACOBI A, KARTZINEL R, STAMPFLI H, DAVIS C, LAI C M. *Kinetics of esmolol, an ultra-short acting betablocker and its major metabolites*. Clin Pharmacol Ther 1983; 34:427-434.
9. MURTHY V S, PATEL K D, ELANGOVAN R G, HWANG T F, SOLOCHER S M, STECK J D, LADDU A R. *Cardiovascular and neuromuscular effects of esmolol during induction of anesthesia*. J Clin Pharmacol 1986; 26:351-357.
10. THOMPSON I R, MUTCH W A, CULLEGAN D. *Failure of intravenous nitroglycerin to prevent intraoperative myocardial ischemia during fentanyl, pancuronium, anesthesia*. Anesth 1984; 61:385-393.
11. HARRISON L, RALLEY F E, WYNANDS I E, ET AL. *The role of an ultra short-acting adrenergic blocker (esmolol) in patients undergoing coronary artery by-pass surgery*. Anesth 1987; 66:413-418.
12. MENKHAUS P G, REVES J G, KISSIN I, ET AL. *Cardiovascular effect of esmolol in anesthetized humans*. Anesth Analg 1985; 64:327-334.
13. ANDERSON W, BRINDLE F, LIU P, GATT S, GELMAN S, EBERT J, WILLIAMS J, MCARTHUR J, GOLD M, BROWN M, ZINSSER S, SNIKERIS F. *Effect of esmolol on heart rate and blood pressure during intubation in relatively healthy patients*. Anesthesiology 1985; 63:A104.
14. EBERT J, GELMAN S, COVERMAN S, GOLD M, ANDERSON W, BRINDLE F, BELL V, SANDAGE B. *Effect of esmolol on the heart rate and blood pressure response during endotracheal intubation*. Anesthesiology 1985; 63:A63.
15. LOWENSTEIN E. *Perianesthetic ischemic episodes cause myocardial infarction in humans — A hypothesis confirmed*. Anesthesiology 1985; 62:10-106.
16. GOLD M I, BROWN M S, COVERMAN S, HERRINGTON C. *Heart rate and blood pressure effects of esmolol after ketamine induction and intubation*. Anesthesiology 1986; 64:718-723.
17. MURTHY V S, HWANG T G, ZSDAGE B W, LADDU A R. *Esmolol and the adrenergic response to perioperative stimuli*. J Clin Pharmacol 1986; 26:A27-A35.
18. CONNOLLY M E, KUESTING F, DOLLERY C T. *The clinical pharmacology of —adrenoceptor blocking drugs*. Prog Cardiovasc Dis 1973; 19:203-234.
19. ESTAFANOUS F E, TARAZI R C. *Systemic arterial hypertension associated with cardiac surgery*. Am J Cardiol 1980; 46:684-694.
20. MALLON J S, HEW E, WALD R, KAPALA D. *Bolus Doses of Esmolol for the Prevention of Postintubation Hypertension and Tachycardia*. J of Cardiothoracic Anesthesia 1990; 4:27-30.