

Alfentanil-Fentanyl en Anestesia General Endovenosa para el Paciente Pediátrico Ambulatorio

Sergio Ayala-Sandoval*, Ma. del Pilar González-Guzmán**, Mario V. Pineda-Díaz**

RESUMEN

Se evalúan los efectos de dos analgésicos morfínicos a dosis equipotentes, alfentanil y fentanyl en anestesia general endovenosa (propofol-vecuronio) y como testigo una anestesia general inhalatoria (halotano-vecuronio).

Ciento ochenta pacientes pediátricos divididos en tres grupos. La inducción I: 60 Alfentanil 50 µg/kg, propofol 2.5 mg/kg, vecuronio 100 µg/kg. II: 60 fentanyl 5 µg/kg, propofol 2.5 mg/kg, vecuronio 100 µg/kg. III: 60 lidocaína 1 mg/kg, propofol 2.5 mg/kg, vecuronio 100 µg/kg. Previa atropina 0.01 mg/kg, todas I.V. El mantenimiento: alfentanil, fentanyl, vecuronio, propofol (infusión), Halotano (inhalación), a dosis respuesta. Variables de estudio: dosis, tiempos de droga, evolución cardiovascular, recuperación de la conciencia, analgesia residual, efectos secundarios.

Consumo de alfentanil 32 µg/kg cada 9.45 min. fentanyl 2.2 µg/kg cada 33.09 min; propofol-alfentanil 7.26 mg/kg/h, propofol fentanyl 6.92 mg/kg/h. Halotano 1.4 %; vecuronio-propofol 40.3 µg/kg. cada 23.14 min. y vecuronio-halotano 29.5 µg/kg cada 30.24 minutos (significativo). La calidad de relajación de cuerdas vocales fue excelente en los 3 grupos (NS). Excelente protección cardiovascular durante la intubación (respuesta presora) y mantenimiento con alfentanil y fentanyl, no así en el grupo testigo (Halotano). La duración de analgesia residual promedio con alfentanil fue de 20.34 min. con fentanyl de 35.12 min. y de Halotano de 7.05 minutos, significativo para los morfínicos. La incidencia de náusea y vómito fue semejante en los tres grupos (NS).

Se concluye de los resultados, que las ventajas descritas por alfentanil representa una verdadera alternativa para la anestesia inhalatoria tradicional en pediatría para cirugía ambulatoria.

Palabras claves: Alfentanil, fentanyl, propofol, Vecuronio, Anestesia intravenosa. Pediatría

SUMMARY

ALFENTANIL VS FENTANYL IN TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA FOR AMBULATORY PEDIATRIC PATIENTS

This study was undertaken to evaluate the safety, efficacy and dose requirements of alfentanil compared with fentanyl as perioperative analgesic in pediatric outpatient.

One hundred eighty pediatric patients were randomly assigned to one of three groups: I: (n=60) atropine 0.01 mg/kg, alfentanil 50 µg/kg, propofol 2.5 mg/kg and vecuronium 0.1 mg/kg. In group II: (n=60) atropine 0.01 mg/kg, fentanyl 5 µg/kg, propofol 2.5 mg/kg, vecuronium 0.1 mg/kg. In group III: (n=60) atropine 0.01 mg/kg, lidocaine 1 mg/kg, propofol 2.5 mg/kg, vecuronium 0.1 mg/kg. The maintenance of anaesthesia was with alfentanil, fentanyl, vecuronium, propofol (infusion), halothane (inhalation) to dose-response. The following variables in the study were evaluated: dose and time for drugs, cardiovascular response, recovery of consciousness, postoperative analgesy and secondary effects.

The consumption of alfentanil was 32.1 µg/kg each 9.45 min., fentanyl 2.2 µg/kg. each 33.09 min., propofol-alfentanil 7.26 mg/kg/h, propofol-fentanyl 6.92 mg/kg/h, halothane 1.4 %; vecuronium-propofol 48.3 µg/kg each 23.14 mins. and vecuronium-halothane 29.5 µg/kg each 30.24 mins with a statistical significance.

The quality of relaxation of the vocal cords were excellent in all the patients. Excellent cardiovascular protection was found during intubation (response pressure) and maintenance with alfentanil and fentanyl, but not with halothane. The duration of residual analgesia with alfentanil was 20.34 min., fentanyl 35.12 min. and halothane 7.05 min. Statistical significance for opioids. The incidence of nausea and vomit was similar in the three groups (NS).

One may conclude from this results, that on account of the advantages described for alfentanil combination, this anaesthesia technique represents a true alternative to the routinely used "pure" inhalation anaesthesia in outpatient children

Key Words: Alfentanil, fentanyl, propofol, vecuronium, Anaesthesia: intravenous. Pediatrics.

* Anestesiólogo. Jefe del Departamento de Anestesia del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. ** Anestesiólogo Pediatra, del Departamento de Anestesia del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Correspondencia: Sergio Ayala Sandoval. Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional, Siglo XXI. Instituto Mexicano del Seguro Social. Av Cuauhtémoc 330 México, D.F. C.P. 06725

La cirugía ambulatoria goza en la actualidad de una creciente popularidad particularmente en el paciente pediátrico, esto ha creado nuevos retos y el anestesiólogo pediatra ha buscado alternativas para proporcionar técnicas adecuadas y seguras. Por otra parte, la cirugía ambulatoria requiere de anestesia y de un periodo postoperatorio de recuperación breve en pacientes que no son hospitalizados. Algunos estudios, avalados por la "American Academy of Paediatrics", afirman que cerca del 50 % de los procedimientos quirúrgicos pueden ser realizados con seguridad en el paciente ambulatorio con las siguientes ventajas: reduce el costo de la atención médica, incrementa la disponibilidad de camas intrahospitalarias, los cuidados son semejantes a los de los pacientes internados; por otra parte, el estado físico del niño es excelente y raramente tiene una enfermedad sistémica, los procedimientos quirúrgicos son simples asociándose con un periodo de convalecencia corta, la separación de los padres es breve y se reduce la adquisición de infecciones hospitalarias¹⁻⁴.

Los procedimientos quirúrgicos breves requieren de una técnica anestésica que permita una rápida inducción, un mantenimiento con gran estabilidad, libre de respuestas neuro-endócrinas al estrés y una rápida recuperación. Muchas técnicas se han descrito pero la mayoría presenta algunos inconvenientes. Recientemente muchos anestesiólogos están a favor del uso de agentes endovenosos complementados con morfínicos de corta duración por sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas, usándolos tanto en la inducción como en la fase de mantenimiento con la opción de agregar oxígeno y óxido nítrico⁵⁻⁸. Además, los morfínicos contribuyen a un despertar más rápido y la analgesia residual puede eliminar o reducir la necesidad de administrar analgésicos sistémicos para mitigar el dolor en el periodo de recuperación⁹⁻¹⁰, el uso de relajantes musculares de acción breve o intermedia está indicado y disminuyen las necesidades de altas concentraciones de anestésicos potentes primarios y también promueven la pronta recuperación del niño¹¹⁻¹³.

Para este estudio decidimos evaluar los efectos de dos analgésicos morfínicos a dosis equipotentes: el alfentanil frente al fentanyl en una técnica de anestesia general endovenosa (Propofol- vecuronio-oxígeno) y como un modelo comparativo (testigo), una técnica de anestesia general inhalatoria (halotano-vecuronio-oxígeno) comúnmente utilizada en pediatría para el paciente ambulatorio.

El alfentanil, morfínico sintético de corta duración derivado de la anilino-4-piperidina con potencia analgésica alrededor de 31 veces a la de la morfina, debido a su perfil farmacocinético tiene un inicio de acción rápido, breve duración, da una buena protección analgésica frente a la respuesta hemodinámica al estrés quirúrgico con una recuperación rápida; su toxicidad aguda es tres veces menor que la del fentanyl, siendo superior al de la morfina. La

depresión respiratoria del alfentanil está directamente relacionada con su potencia analgésica, por ello, es de menor duración que la del fentanyl o sufentanyl¹⁴⁻¹⁶.

El fentanyl, es un analgésico morfínico con potencia analgésica de 50 a 100 veces al de la morfina, la analgesia producida aparece de 2 a 3 minutos después de su administración manteniéndose un buen nivel durante 20 a 30 minutos, con analgesia residual durante al menos una hora. Produce una actividad colinérgica intensa y proporcional a su potencia analgésica. Puede producir hipotensión discreta y bradicardia, disminuye las resistencias vasculares periféricas. Puede producir depresión respiratoria según la dosis o apnea transitoria con broncoconstricción y rigidez de los músculos intercostales y diafragma "rigidez torácica"¹⁷⁻¹⁸. Ambos morfínicos se eliminan por la orina¹⁹⁻²⁰.

Finalmente, el propofol es un anestésico general intravenoso de rápida distribución con velocidad de inducción de 30 segundos a la dosis de 2.0 a 2.5 mg/kg. Produciendo inconsciencia de 8 a 10 minutos de duración, la anestesia puede ser mantenida mediante la administración en bolos o por infusión endovenosa, la recuperación de la conciencia es rápida con un despertar de 7 a 10 minutos con claridad mental. Su metabolismo es rápido principalmente a su conjugado glucorónico inactivo y al quinol correspondiente, sus metabolitos son excretados por orina y heces²¹⁻²².

MATERIAL Y METODOS

Para la elaboración de este estudio se tomó una muestra al azar de 180 pacientes pediátricos para cirugía ambulatoria del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional del Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. El estudio fue aprobado por el Comité Médico de Ética y se le informó a los padres de los niños del procedimiento para la obtención de su consentimiento. Se tomaron pacientes con estado físico ASA I, II y III con peso corporal mínimo de 10 kilos y mayores de un año de edad, sin importar sexo, con tiempo anestésico-quirúrgico no mayor de 90 minutos. Se excluyeron pacientes con patología neurológica, cardiopulmonar, psiquiátrica, renal, hepática y metabólica, así también aquellos niños bajo tratamiento con drogas depresoras del sistema nervioso central o analgésicos; se eliminaron los pacientes bajo procedimientos quirúrgicos prolongados, con compromiso craneal, de cavidades toraco-abdominal, sangrados masivos o cirugía de urgencia.

Un día antes del estudio se les practicó una evaluación de su historia clínica, exámenes básicos de laboratorio (Biometría hemática, glucosa, pruebas de coagulación, examen general de orina); ningún niño recibió medicación preanestésica. Al llegar al quirófano los pacientes, se les

Cuadro I

Universo de Trabajo	
Edad (años)	5.5
rango	1.3 - 15
Peso (kg)	18.29
rango	9.45 - 42.17
Sexo	F:83/M:97
Estado Físico (ASA)	I:158
	II: 20
	III: 2
Tiempo Anestésico (min) rango	68.03 35 - 105
Tiempo Quirúrgico (min) rango	53.16 30 - 90

canalizó una vena periférica con solución Hartman, se les monitorizó para el registro de sus parámetros clínicos basales: la frecuencia cardiaca con estetoscopio precordial y cardioscopio, la presión arterial sistémica por brazaleté integrado a la máquina de anestesia, temperatura por termometría clínica y oximetría por sensor digital de membrana.

Como técnica anestésica para la evaluación de los morfinicos en estudio se eligió la endovenosa a base de propofol, y como técnica testigo se escogió la inhalatoria con Halotano. Para la inducción anestésica la muestra se dividió en tres grupos, recibiendo por vía venosa las siguientes drogas: Para el grupo I de 60 niños se les administró sulfato de atropina de 10 µg/kg, alfentanil 50 µg/kg y propofol 2.5 mg/kg; al grupo III de 60 niños se les administró sulfato de atropina 10 µg/kg, lidocaína 1 mg/kg y propofol a 2.5 mg/kg. Para facilitar la relajación de las cuerdas vocales, a todos los niños se les administró un relajante muscular no depolarizante de acción intermedia (bromuro de vecuronio) a dosis de 0.1 mg/kg, se mantuvo la ventilación bajo mascarilla con oxígeno al 100 % hasta que desapareció la respuesta neuromuscular mediante estímulo de Tren de Cuatro "TOF", posteriormente previa laringoscopia directa se evaluó la relajación de las cuerdas vocales de acuerdo al índice de Fahey: (0 = cuerdas voca-

les abducidas, buena visualización y sin movimientos del paciente; 1 = Cuerdas vocales abducidas, buena visualización pero con movimientos diafragmáticos a la intubación; 2 = cuerdas vocales abducidas ligeramente, visualización pobre y tos a la intubación traqueal; 3 = Cuerdas vocales aducidas ligeramente, visualización difícil con movimientos gruesos de las extremidades y tos a la intubación traqueal), en este momento se tomaron los signos vitales en dos periodos, preintubación y postintubación.

Antes de iniciar la cirugía, el grupo I recibió 25 µg/kg de alfentanil y el grupo II recibió 2 µg/kg de fentanyl; el mantenimiento anestésico de ambos grupos se llevó a cabo con propofol con una bomba de infusión (TERUMO), la primera hora a dosis de 9 mg/kg/hora y posteriormente se disminuyó a 6 mg/kg/h hasta diez minutos antes de terminar la cirugía en que se suspendió la infusión. Las dosis subsecuentes tanto de alfentanil, fentanyl y vecuronio se administraron a dosis respuesta y a la mitad de la dosis inicial por vía endovenosa. El mantenimiento del grupo III se realizó por vía inhalatoria con Halotano y oxígeno de acuerdo a la respuesta del paciente, el Halotano también se suspendió 10 minutos antes de terminar la cirugía. Después de haber sido intubados los pacientes, la ventilación se controló con ventiladores mecánicos con flujo de acuerdo a su volumen corriente y monitorizado el CO₂ teleespiratorio (ETCO₂). Durante este tiempo se mantuvo registrando la signología clínica cada 5 minutos (periodo de mantenimiento).

Al suspender los anestésicos y después de haber comprobado por electroestimulación (TOF) la ausencia de relajación muscular residual, se inició el conteo del tiempo de recuperación de la conciencia y aparición del automatismo respiratorio, la apertura de los ojos, presencia de analgesia, aparición de dolor y cambios en la signología clínica.

ANALISIS ESTADISTICO: Promedio aritmético desviación estandar (DS), análisis de varianza (ANOVA), t de student. La significancia estadística se consideró a una p < de 0.05.

RESULTADOS

La población pediátrica estuvo constituida por 180 pacientes, ochenta y tres correspondieron al sexo femenino y noventa y siete al sexo masculino, las edades oscilaron de 1.3 a 15 años con promedio aritmético de 5.5 años; el peso corporal fue de 9.45 a 42.17 kg con promedio de 18.29 kg. El estado físico según la ASA estuvo constituido de 158 : I, 20:II y 2: III. El tiempo anestésico promedio fue de 68.03 minutos con un rango de 35 a 105 minutos; el tiempo quirúrgico estuvo comprendido de los 30 a 90 minutos con promedio de 53.16 segundos (Cuadro I).

El consumo de fármacos durante la inducción anestésica

Cuadro II

Consumo de Fármacos Durante la Inducción Anestésica					
Grupo	Alfentanil µg/kg	Fentanyl µg/kg	Lidocaína mg/kg	Propofol mg/kg	Vecuronio mg/kg
I (n=60)	50			2.5	0.1
II (n=60)		5		2.5	0.1
III (n=60)			1	2.5	0.1

Cuadro III

Consumo de Fármacos Durante el Mantenimiento Anestésico			
Fármaco	Dosis (µg/kg)	Duración (minutos)	No. de Dosis
Alfentanil	32.1 (15.3 - 58.4)	9.45 (8.7 - 11.2)	5 (7 - 11)
Fentanyl	2.2 (3 - 5)	33.09 (25.3 - 39.2)	2.5 (2 - 5)
Propofol	7.26		
Alfentanil	6.9 - 9.5		
Propofol	6.92		
Fentanyl	6.4 - 8.3		
Halotano	1.4 Vol %		

fue de 50 µg/kg de alfentanil, 5 µg/kg de fentanyl (Relación 10:1), 1 mg/kg de lidocaína y 0.1 mg/kg de vecuronio, todos por vía endovenosa (Cuadro II). Para el mantenimiento de la anestesia se necesitaron de 7 a 11 dosis de alfentanil (promedio 5 dosis) con una duración media de 9.45 minutos (8.7 a 11.2 minutos) por parte de fentanyl se requirieron de 2 a 5 dosis con una media de 2.5 bolos; con una duración de 33.09 minutos (25.3 - 39.2) a dosis de 2.2 µg con rango de 3 a 5. El consumo de propofol varió de acuerdo al morfínico, cuando se asoció al alfentanil se requirió de 6.9 a 9.5 mg/kg/hora (promedio 7.26) mientras que con fentanyl se requirieron de 6.4 a 8.3 µg/kg/hora con una media de 6.92 que al ser analizados comparativamente mediante prueba t no tuvieron significancia estadística. El consumo de Halotano durante el mantenimiento fue de 1.4 % (Cuadro III).

No obstante haberse administrado durante la inducción la misma cantidad de relajante muscular, el comportamiento del veruconio tanto en la inducción como en el mantenimiento fue el siguiente, el tiempo de latencia en el grupo Halotano fue de 1.16 min., mientras que en los grupos de propofol fue de 1.52 min., el tiempo de la primera dosis en el grupo III fue de 38.16 min., mientras que en el de propofol fue de 27.31 minutos que al ser analizados comparativamente mediante prueba t, fue significativo para el grupo del Halotano; de la misma forma los tiempos de las dosis subsecuentes en minutos del grupo Halotano fueron mayores (30.24:23.14). Por otra parte el consumo de vecuronio fue mayor en los grupos en que se utilizó propofol-morfínico que cuando se administraba Halotano (48.3:29.5) con significancia estadística cuando fue analizado (Cuadro IV).

En la calidad de relajación de las cuerdas vocales de acuerdo al índice de Fahey no hubo significancia estadística en los tres grupos.

El reflejo de la protección neurovegetativa por los morfínicos, a través de la estabilidad cardiovascular en la interpretación de las modificaciones de la frecuencia cardiaca y tensión arterial media en sus diferentes periodos

del estudio, fueron los siguientes: Para la frecuencia cardiaca en el periodo basal los tres grupos se comportaron en forma semejante y sin significancia estadística : Grupo I: 101.26; Grupo II: 98.43, Grupo III: 102.36 latidos por minuto. Posterior a la administración de los fármacos inductores (periodo premedicación) en los grupos I y II se observó descenso de la frecuencia cardiaca hasta de 15 latidos promedio, mientras que en el grupo III no se apreciaron modificaciones, sin embargo al efectuar análisis comparativo por prueba t si hubo significancia estadística.

Este dato fue más significativo durante el periodo de intubación, manifestándose un incremento de la frecuencia cardiaca hasta de 20 latidos en el grupo III, sin embargo los grupos I y II se mostraron prácticamente estables sin modificaciones. Para los periodos postintubación y mantenimiento las variaciones fueron mínimas para los tres grupos en comparación con el periodo anterior, sin embargo, ya en el periodo de recuperación inmediata el grupo I registró una frecuencia cardiaca promedio de 102.45, el grupo II 90.16 es decir a sus cifras basales mientras que el grupo III aún persistía la taquicardia 114.41. Para la recuperación mediata el grupo I registró una frecuencia cardiaca de 112.00, el grupo II: 105.17 y el grupo III: 106.12 en estos momentos no hubo significancia estadística por grupos. Cuando se analizó el estudio global por medio de análisis de varianza Prueba F o ANOVA, se obtuvo significancia estadística para el grupo III ($p < 0.05$, Cuadro V)

La evaluación de las modificaciones de la presión arterial media fueron las siguientes : Durante el periodo basal fueron semejantes I: 94, II: 89 y III: 91, bajo el efecto de los inductores anestésicos, I:86; II:88 y III:93, comparativamente sin significancia estadística; durante la intubación traqueal: I: 85, II: 79, y III: 96, significativo. Durante los periodos postintubación se mantuvo estabilidad cardiovascular en los grupos I y II con pocas variaciones así como en el mantenimiento de la anestesia; para el periodo de recuperación la mejor estabilidad se observó en el grupo II: 85-87 y en el I: 93-90, mientras para el grupo III hubo discreto incremento en la recuperación mediata.

Cuadro IV

Consumo del Bromuro de Vecuronio					
	Latencia (minutos)	Tiempo (1a. Dosis)	Tiempo (Dosis Subsecuentes)	Dosis (Promedio)	No. de Dosis
Propofol (Grupo I - II)	1.52	27.31	23.14	48.3 µg/kg*	2
Halotano (Grupo III)	1.16	38.16	30.24	29.5 µg/kg	1

* $p < 0.05$

Cuadro V

Evaluación de las Modificaciones en la Frecuencia Cardíaca y la Presión Arterial Media
(n=180)

Periodos de la Anestesia	Grupo I Alfentanil-Propofol		Grupo II Fentanyl - Halotano		Grupo III Lidocaina	
	FC	PAM	FC	PAM	FC	PAM
Basal	101.26	94 ± 9	98.43	89 ± 3	102.36	91 ± 6
Preintubación	86.33	86 ± 14	89.44	88 ± 21	102.36*	93 ± 5
Intubación	88	85 ± 16	90.34	79 ± 34	123.4*	96 ± 22
Postintubación	84.16	81 ± 18	88.17	75 ± 38	120.39*	89 ± 36*
Mantenimiento	95.11	85 ± 15	83.32	80 ± 23	118.5*	93 ± 3*
Recuperación Inmediata	102.45	93 ± 11	90.16	85 ± 4	114.41*	92 ± 5
Recuperación Mediana	112	90 ± 7	105.17	87 ± 10	106.12	96*

p < 0.05

Después de haber suspendido el anestésico principal se registró el tiempo de aparición del automatismo respiratorio, para el grupo I fue a los 1.0 minutos, el grupo II 2.8 y el III de 1.5 minutos; sin embargo, cuando se tomó en cuenta la apertura de los ojos, el tiempo más prolongado fue para el grupo III con tiempo de 12.06 min. siguiendo el grupo II de fentanyl y el más corto el del alfentanil con tiempo de 3.30 minutos; para obedecer órdenes entre el grupo II y III no hubo significancia, pero sí en el grupo I con tiempo muy corto de 5.38 minutos. Finalmente cuando se registró el tiempo de duración de analgesia, para el grupo I de alfentanil fue de 20 minutos, para el fentanyl de 35, mientras que para el grupo III de Halotano solamente fue de 7 minutos con significancia estadística (Cuadro VI).

La incidencia de náusea y vómito fue mínima en ambos grupos de narcóticos, registrándose hasta un 7 % en ambos grupos, mientras que en el grupo Halotano se elevó hasta un 13 %.

Cuadro VI

Variable	Evolución del Estado de Recuperación			Probabilidad
	Grupo I (Alfentanil)	Grupo II (Fentanyl)	Grupo III (Lidocaina)	
Inicio del Automatismo Respiratorio	1.0 ± 0.6	2.8 ± .05	1.5 ± 0.45	NS
Apertura de los Ojos	3.30 ± .04	9.12 ± .06	12.06 ± 1.7	S
Obedecer Ordenes	5.38 ± 0.22	13.0 ± 1.5	15.0 ± 0.0	S
Duración de la Analgesia	20.0 ± 3.4	35 ± 12	7.0 ± .05	S

n = 180 (t de student)

DISCUSION

Los morfínomiméticos proporcionan al paciente quirúrgico analgesia satisfactoria de diferente grado para sus necesidades con pérdida de la sensación, disminución de las necesidades de los anestésicos para mantener el nivel de inconciencia y de las respuestas al estrés anestésico-quirúrgico; por otra parte, pueden producir liberación de histamina y catecolaminas alterando la estabilidad hemodinámica, depresión respiratoria con tiempo de latencia y acción prolongados. Los nuevos compuestos opiáceos sintéticos como alfentanil y fentanyl difieren de la morfina por estos efectos. El alfentanil es un analgésico rápido de corta duración y de recuperación instantánea con analgesia residual con aplicaciones en el paciente ambulatorio pediátrico como agente en la inducción y mantenimiento en bolos o infusión, además a las dosis equianalgésicas se asocia con menor depresión neurológica y respiratoria que el fentanyl.

King en 1951²³ describe que durante la laringoscopia e intubación endotraqueal la aparición de hipertensión y taquicardia por una respuesta circulatoria refleja debida a un aumento de noradrenalina por una liberación neuroendócrina simpático adrenal, esta inestabilidad cardiovascular es transitoria e inócua en pacientes normales²⁴⁻²⁶ por lo que se han tomado medidas para su abolición, que en algunas ocasiones han resultado más peligrosas que la misma respuesta, particularmente con pacientes con hipertensión arterial, hipertensión endocraneana, valvulopatías, etc.²⁷⁻²⁹.

Stanley al utilizar técnicas anestésicas endovenosas a base de morfínicos no encontró diferencias significativas

al comparar alfentanil y fentanyl³⁰ en adultos sobre la respuesta presora; Lindgren en 1991 encontró que en diferentes dosis de alfentanil, en niños, la dosis ideal para prevenir la respuesta presora fue entre 25 y 50 $\mu\text{g/kg}$ y en su grupo testigo (tiopental - succinilcolina) hubo prolongación del intervalo QT y latidos estópicos ventriculares³¹. En nuestro estudio, a las dosis equipotentes de alfentanil - fentanyl (10:1) también encontramos abolición de dicha respuesta mientras que en el grupo lidocaína - halotano no se observó protección neurovegetativa.

Con las dosis de fármacos durante la inducción, se observó que la calidad de relajación de las cuerdas vocales durante la intubación fue excelente en los tres grupos sin diferencias significativas; estos hallazgos han sido publicados previamente, evaluando relajantes no depolarizantes como pancuronio, atracurium y vecuronio³²⁻³⁵.

Existe una clara potenciación entre anestésicos inhalatorios y relajantes musculares³⁶⁻³⁷; en este trabajo la asociación halotano-vecuronio redujo el tiempo de latencia con prolongación del tiempo de acción del mio relajante, mientras que con propofol-vecuronio éstos tiempos siguieron su curso normal. La influencia de agentes inhalatorios sobre la farmacocinética del alfentanil es de particular interés porque alteran la captación y distribución, Pittet³⁷ ya refiere estas interacciones con isoflurano y Halotano.

En las primeras series de estudios comparativos en animales sobre alfentanil (0.16 mg/kg) y fentanyl (0.05 mg/kg) eran suficientes para producir analgesia quirúrgica profunda con estabilidad hemodinámica, aumento del retorno venoso y de la contractilidad miocárdica; en el caso de morfina y meperidina a dosis equianalgésicas se encontró taquicardia severa, vasodilatación, disminución de la contractilidad y alteraciones en la circulación pulmonar³⁸. Sfet, Le Mapihan y Sebel reportan importante estabilidad cardiovascular tanto en los pacientes adultos como pediátricos a las dosis en proporción de 10:1 (Alfentanil-fentanyl)³⁹, sin embargo, Rimer en 1990 informa que en niños de menores de un año, la dosis de alfentanil de 50 $\mu\text{g/kg}$ no es suficiente en pacientes ambulatorios pediátricos para plastia inguinal⁴⁰. Para el mantenimiento anestésico de nuestro estudio y el control de una analgesia adecuada, el consumo morfínico disminuyó, siendo para el alfentanil de 32.1 $\mu\text{g/kg}$ cada 9.45 minutos con un promedio de 5 bolos mientras que para el fentanyl fue de 2.2 $\mu\text{g/kg}$ cada 33.09 minutos con un promedio de 2.5 bolos; es decir, disminuyó la proporción de fármacos a 6:1. Desde el punto de vista cardiovascular se observó un descenso de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial tanto en la laringoscopia como en el transestésico, siendo más rápido para el alfentanil

la anestesia, prolonga sus efectos, disminuye los efectos colaterales y acorta su recuperación; así, el alfentanil se ha reflejado en sus efectos al propofol particularmente en el paciente ambulatorio con una rápida recuperación de los pacientes pediátricos⁴¹⁻⁴². Nuestro consumo de propofol con alfentanil fue de 7.26 mg/kg/h. mientras que propofol-fentanyl fue de 6.92 mg/kg/h.

Sinclair y Cooper, demostraron que la recuperación después de cirugía de corta estancia con alfentanil era más rápida que con fentanyl⁴³, sin embargo Sfet y Le Mapihan al comparar Alfentanil-Fentanyl en pacientes pediátricos, notaron que el "despertar" era similar así como la analgesia postoperatoria⁹. Kay-Ventakaraman, por otra parte, si encontró diferencias significativas en los tiempos de recuperación entre fentanyl y alfentanil semejantes a los obtenidos en nuestra serie⁴⁴, de tal manera, que la aparición del automatismo respiratorio fue más breve con el alfentanil de 1.0 ± 26 minutos que con fentanyl de 2.8 ± 05 minutos; la apertura de ojos de 3.30. minutos con alfentanil que con Halotano de 12.06 min; la indicación de obedecer órdenes con alfentanil de 5.53 min. y con Halotano de 15 minutos. La duración de la analgesia postoperatoria más prolongada con fentanyl de 35 minutos, alfentanil de 20 minutos y de Halotano con 7 minutos.

En un tiempo se consideró, que el uso de agentes endovenosos durante la anestesia tenía como desventaja potencial mantener tiempos de latencia, acción y de recuperación prolongados, efectos colaterales importantes sobre todo con los morfínicos; actualmente las asociaciones y una selección cuidadosa permiten la reducción de dosis promoviendo su rápida recuperación. Así, nuestros resultados tienen implicaciones en anestesia pediátrica cuyo objetivo fue encontrar diferencias respecto a la analgesia, efectos cardiovasculares, recuperación y practicabilidad. Por lo que concluimos que el alfentanil se diferencia del fentanyl por la mayor rapidez en el comienzo de la acción, atención de la respuesta simpático adrenal que permite su utilización en procedimientos quirúrgicos de corta y mediana duración.

REFERENCIAS

- 1.- Steward DJ.: Experience with an outpatient anesthesia service for Children. *Anesth Analg*. 1973; 52: 877-880
- 2.- Rigg JRA, Dunn GL, Cameron GS: Paediatric outpatient surgery under general anesthesia. *Anesth Intens Care* 1980; 8 : 451-455
- 3.- Desjardins R, Ansara S, Charest J.: Preanesthetic medication in paediatric day-care surgery. *Can Anaesth Soc J* 1981; 28: 141-145.
- 4.- Soto H. Anestesia General para Cirugía Pediátrica Ambulatoria :Memorias Soc. Mex. Anest. Curso de Actualización 1990; (Jun): 65-73
- 5.- Sfet M., Le Mapihan y Levron JC Gaillards JL, Roseblant JM, Le Moing JP :Comparison of the pharmacokinetics of

La asociación de morfínicos con anestésicos generales endovenosos reducen la cantidad de fármacos durante

- etomidate in children and in adults. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1990; 9: 127-131.
- 6.- Short TG, Plumer JL, Chuipt: Hipnotic and anesthetic interactions between midazolam, propofol and alfentanil *Br J Anaesth.* 1992; 69: 162-167
 - 7.- Pittet J F, Tassonyi E, Morel DR, Gemperle B, Rouge JC: Neuromuscular effect of pipecuronium bromide in infants and children during nitrous oxide-alfentanil anesthesia. *Anesthesiology* 1990; 79: 432-435
 - 8.- Mallon JS, Alfentanil in minor surgery requiring tracheal intubation: a multicentre trial *Can J Anaesth* 1990; 37 (4p12) S123.
 - 9.- Sfez M, Le Mapihan Y, Gaillard JL, Roseblant JM: Analgesia for appendectomy: comparison of fentanyl and alfentanil in children *Acta Anaesthesiol Scand* 1990; 34 (1): 30-34
 - 10.- Monroy JJ, Cook R: Hemodynamic responses and recovery from alfentanil in children *Anesth Analg* 1991; 72:SI- 5336
 - 11.- Pittet J F, Melis A, Rouge JC, Morel DR, Gemperles, Tasson Y I E: Effect of volatile anesthetics on vecuronium-induced neuromuscular blockade in children. *Anesthesiology* 1989; 127-36
 - 12.- De Langle S, Stanley TH, Boscoe MJ: Alfentanil-oxygen anesthesia for coronary surgery. *Br J Anaesthesia.* 1981; 53: 1291-1296
 - 13.- Kalli I, Meretoja CA: Duration of action of vecuronium in infants and childrens anaesthetized without potent inhalation agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1989; 33: 29-33
 - 14.- Davis J, Killian A, Stiller RL; Cook DR, Guthrie RD, Sierka AM: Pharmacokinetics of alfentanil in newborn premature infants and older children. *Dev Pharmacol Ther.* 1989; 21-27.
 - 15.- Dun GL: Multicentre evaluation of alfentanil as an anesthetic adjuvant in spontaneously breathing patients. *Can J Anaesth* 1990; 37: SL24.
 - 16.- Sale JP, Goresky GU, Koren G, Strunin L: Pharmacokinetics of alfentanil in children *Anesth Analg* 1986; SL70.
 - 17.- Mcquay HJ, Moore RA, Paterson GMC, Adams AP: Plasma fentanyl concentrations and clinical observations during and after operation *Br J Anaesth* 1979; 51: 543-550.
 - 18.- Adams AP, Pybus DA: Delayed respiratory depression after use of fentanyl during anaesthesia. *BrMrd.J* 1978; 1: 278-283.
 - 19.- Singleton MA, Rosen JI, Fisher DM: Plasma concentrations of fentanyl in infants, children and adults *Can J Anaesth.* 1987; 34: 154-160..
 - 20.- Bovill JG, Sebel PS, Blackburn CL, Heykants J: The pharmacokinetics of alfentanil (r 39209). A new opiod analgesic. *Anesthesiology* 1982; 57: 439-443.
 - 21.- Taylor IN, Kenny GNC, Glen JB: Pharmacodynamics stability of a mixture of propofol an alfentanil. *Br J Anaesth.* 1992; 69: 168-171.
 - 22.- Roberts FL, Dixon J, Lewis GTR, Taclely RM, Prys-Roberts C: Induccion and maintenance of propofol anesthesia. *Anesthesia* 1988; 43: (suppl.): 14:17
 - 23.- King DB, Harris LC, Griefenstein FE, Elder JD, Dripss RD. Reflex circulatory responses to direct laryngoscopy and tracheal intubation performed during general anesthesia *Anesthesiology* 1951; 12; 556-561.
 - 24.- Rusell WJ, Morris RG, Frewin BD, Drew SE: Changes in plasma catecholamine concentrations during endotracheal intubation. *Br J Anaesth.* 1981; 53: 837-847.
 - 25.- Derbishire DR, Chmielewsky A, Fell D, Vater M, Achola K, Smith G. Plasma catecholamine reponses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1983; 55: 855-860
 - 26.- Prys-Roberts C, Green LT, Melche R, Foex P: Studies of Anaesthesia in relation to hipertension. II Haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. *Br J Anaesthesia* 1971; 43: 531-546.
 - 27.- Stoelting RK: Circulatory changes direct laringoscopy and tracheal intubation: influence of duration of laringoscopy with or without prior lidocaine. *Anesthesiology* 1977; 47: 381-384
 - 28.- Fox EJ, Sklar GS, Hill CM, Villanueva R, Kung BD: Complications related to the pressor response to endotracheal intubation. *Anesthesiology* 1987; 51: 393-397
 - 29.- Miller CD, Warren SJ, IV Lidocaine fails to attenuate the cardiovascular responses to laringoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesthesia* 1990; 65: 216-219.
 - 30.- Stanley TA, Bertram L, Green D, Robertson D: Plasma catecholamine and cortisol responses to fentanyl oxygen anesthesia for coronary operations. *Anesthesiology* 1989; 53: 250-256
 - 31.- Lingren L, Rautianen P, Klemola UM, Saarnivara L: Haemodynamic responses and prolongation of QT interval of ECG after suxamethonium facilitated intubation during anesthetic induction in children: a dose-related attenuation by alfentanil. *Acta Anaesthesiol. Scand* 1991; 35: 355-358
 - 32.- Fahey MR, Morris RB, Miller RD, Sohn YJ, Gianca Relli P: Clinical pharmacology of Org NC45 (Norcuron). A new Depolarizing mucle relaxant. *Anesthesiology* 1980; S273.
 - 33.-Fahey MR, Morris RB, Miller RD, Sohn YJ ¿Can norcuron be used for intubation? *Anesthesiology* 1980; S273
 - 34.- Ayala SS, Pineda DMV, Moreno ACR, Carrero SH: Estudio comparativo entre el atracurium y el pancuronio en niños anestesiados. *Rev Mex Anest.* 1985; 8 : 73-80
 - 35.- Ayala SS, Pineda DMV, Moreno ACR, Perez MG: Estudio comparativo del pancuronio y vecuronio en su influencia sobre presión ocular. *Rev Mex Anest* 1985; 8 : 81-90
 - 36.- Shanks CA, Auran MJ, Fragen RJ, O'Hara DA: Pharmacokinetic and pharmacodynamics of vecuronium administered by bolus and infusion during halothane or balanced anesthesia. *Clin Pharmacol Ther* 1989; 42: 459-464.
 - 37.- Pittet JF, Melis A, Rouge JC, Morel DR, Gemperle G: Effect of volatile anesthetics on vecuronium-induced neuromuscular blockade in children. *Anesth Analg* 1990; 70: 248-252.
 - 38.- De Castro JG, Van de Mater A, Renemam R, Kay B: Comparative study of cardiovascular, neurological and metabolic side effect of eight narcotis in dogs. Pethidine, piritramide, morphine, phenopiridine, fentanyl, alfentanil R39209, sufentanyl R34995. *Acta Anaesthesiol Belg* 1979; 30: 5-99
 - 39.- Sebel PS, Bovill JG, Van Der Haven A: Cardiovascular effects of alfentanil anaesthesia. *Br J Anaesth* 1982; 54: 1185-1190
 - 40.- Rymer DB, Davis PJ, Picle D, Law SC, Cook DR: Safety and efficacy of anfantanyl in children less than one year age. *Anesth Analg* 1990; 51: S450.
 - 41.- Sanderson JH, Blades JF; Multicentre study of propofol in day case surgery. *Anaesthesia* 1988; 34: 570-573.
 - 42.- Veselis RA, Reisel RA, Wronsky M, Marino P, Town WP, Bedford RF. EEG and memory effects of low-dose infusions of propofol. *Br J Anaesth.* 1992; 69: 246-254
 - 43.- Sinclair M, Cooper GM: Assessment of recovery from day-case anaesthesia supplemented with alfentanil. *Br J Anaesth* 1982; S4: 1138.
 - 44.- Kay B, Ventakaraman P. Recovery after fentanyl and alfentanil in anaesthesia for minor surgery. *Br J Anaesth* 1983; 55: 1698-1718.