

## La Potencia Anestésica del Alfentanil en Relación a la Concentración Alveolar Mínima del Enflurano

Ma. del Socorro Espíritu-Muñoz, Delwyn Cordero-Luna, Jaime Ortega-García

### RESUMEN

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo y observacional en el Departamento de Anestesiología del Hospital ABC en 20 pacientes sometidos a cirugía abdominal y ortopédica con estado físico ASA I-II y divididos en forma aleatoria en dos grupos: Grupo 1 (control) consistió de 10 pacientes usando técnica anestésica inhalatoria con enflurano y Grupo 2 (problema) de 10 pacientes recibiendo enflurano además de alfentanil a dosis de 30 µg/kg pre-inducción e infusión continua de 1 µg/kg/min. comparando constantes hemodinámicas y requerimiento anestésico en ambos grupos durante la inducción e intubación, contra la toma de parámetros pre-inducción. Se contrastaron las variables obtenidas por el método de t de Student considerando como valores significativos  $p < 0.05$ . Se observó una disminución significativa de la tensión arterial media y frecuencia cardíaca en el grupo manejado con alfentanil 30 µg/kg pre-inducción e infusión continua. también se observó una reducción en 37.5% del requerimiento anestésico en el mismo grupo, siendo estadísticamente significativos con  $p < 0.05$ . Concluimos que el alfentanil a dosis de 30 µg/kg pre-inducción es ideal para prevenir la respuesta hemodinámica a la intubación y con dosis de mantenimiento de 1 µg/kg/min provee estabilidad hemodinámica transoperatoria, disminuyendo en forma importante los requerimientos anestésicos de enflurano.

**Palabras Clave:** Anestésicos: Enflurano, Concentración Alveolar Mínima; opiáceos: alfentanil

### SUMMARY ANESTHETIC POTENCY OF ALFENTANYL AND MINIMAL ALVEOLAR CONCENTRATION OF ENFLURANE

A prospective and comparative study was conducted at the Department of Anesthesiology of ABC Hospital in twenty patients undergoing elective abdominal and orthopedic surgery considered ASA I-II and randomly allocated in two groups, to valorate the

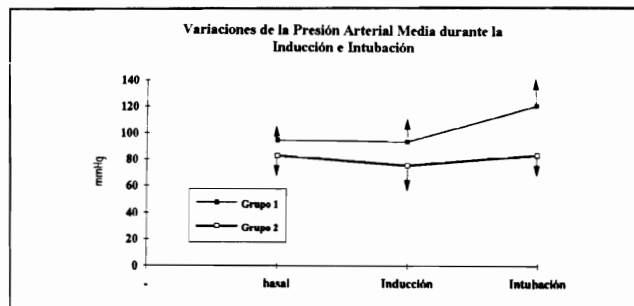
potency of alfentanil to avoid the hemodynamic response and to decrease the enflurane MAC. Group 1 (control) consisted of ten patients using anesthetic management with enflurane and Group 2 (problem) of ten patients receiving Enflurane plus alfentanil to dose of 30 µg/kg pre-induction and continuous infusion of 1 µg/kg/min. Hemodynamic variables and anesthetic requirements were compared between two groups at the moment of induction and intubation with values obtain pre-induction. Variables were compared using Mean  $\pm$  SD and T-student considering  $p < 0.05$  as statistically significant. There were significant reductions in mean arterial pressure and heart rate in the group treated with alfentanil. likewise a 37.5% reduction of the anesthetic requirement was observed in the same group and also was considered statistically significant. We concluded that 30 µg/kg is the optimal dose of alfentanil for providing complete attenuation of the cardiovascular response to tracheal intubation and to dose of maintenance of 1 µg/kg/min provide hemodynamic stability during surgery and decrease the anesthetic requirement of enflurane.

**Key Words:** Anesthetics: Enflurane, Minimum Alveolar Concentration; opioids: Alfentanil.

**E**n la actualidad, la estabilidad hemodinámica es uno de los parámetros más importantes para valorar la respuesta al estrés producido por la laringoscopia en la intubación endotraqueal<sup>1,2</sup>. Existen datos de laboratorio que demuestran que la estimulación epifaríngea y laringofaríngea aumentan la actividad simpática cervical en las fibras eferentes al corazón. Esto implica el incremento en los niveles plasmáticos de epinefrina y norepinefrina, los cuales ocurren durante la instrumentación de la vía aérea en pacientes con un plano anestésico superficial<sup>3</sup>.

Ya que la elevación de los niveles séricos de catecolaminas está asociada a hipertensión y taquicardia<sup>4</sup>, los métodos para prevenir estos cambios deberían de actuar evitando la su liberación.

Una técnica para abolir la respuesta de las catecolaminas durante la intubación traqueal es el uso



**Figura 1.** Variaciones de la presión arterial media durante la inducción y la intubación en ambos grupos

de dosis efectivas de analgésicos opiáceos. Entre los nuevos opiáceos, el alfentanil tiene un tiempo de equilibrio sangre-cerebro de 1.5 minutos, lo cual resulta de un efecto analgésico pico que ocurre de tres a cuatro veces más rápidamente cuando se compara con fentanyl<sup>5,6</sup>. Para atenuar los resultados cardiovasculares y catecolamínicos de manera breve ante un estímulo nocivo intenso, como es la intubación traqueal, el alfentanil quizá sea el opiáceo más apropiado y también lo es para procedimientos más largos, usándose en infusión continua, proporcionando concentraciones séricas terapéuticas; lo cual, aunado a un anestésico inhalado como el enflurano, nos llevará a una disminución en la concentración alveolar mínima.

De tal manera, los objetivos, del presente trabajo fueron: 1) Determinar la eficacia del alfentanil para disminuir los requerimientos anestésicos (CAM) del enflurano; 2) Producir niveles plasmáticos del alfentanil en estado estable durante el cual pudiéramos determinar la relación concentración-efecto; y 3) Valorar la capacidad del alfentanil para disminuir la respuesta hemodinámica ante un estímulo intenso como la intubación endotraqueal.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó el presente estudio prospectivo, observacional y comparativo en el Departamento de Anestesiología del Hospital ABC, e incluyó 20 pacientes sometidos a cirugía abdominal y ortopédica, con un estado físico ASA I - II sin premedicación anestésica, los cuales fueron divididos en forma aleatoria en 2 grupos: Grupo 1 (control) con 10 pacientes, los cuales tuvieron un manejo anestésico con técnica inhalada con enflurano; y Grupo 2 (problema) con 10 pacientes, manejados con técnica anestésica balanceada con enflurano y dosis de preinducción de alfentanil (30 µg/kg) e infusión continua de 1 µg/kg/min.

La vigilancia transoperatoria se realizó con electrocardiograma (EKG) de superficie en derivación DII, monitorización de tensión arterial (TA) no invasiva con

equipo automático cada 2 min, y vigilancia respiratoria no invasiva (CAPNOMAC, DATEX), analizando la oximetría de pulso, concentración de CO<sub>2</sub> exhalado y concentración alveolar mínima de enflurano.

En ambos grupos, la inducción anestésica se realizó por vía endovenosa con tiopental sódico (5 mg/kg) seguida de la relajación muscular con atracurio (500 µg/kg) para facilitar la laringoscopia directa y la intubación endotraqueal, manteniéndose ventilación controlada con ventilador Ohmeda 7000.

Se analizaron las variaciones de los valores hemodinámicos durante la intubación y curso transoperatorio en comparación con los valores basales, así como concentración requerida de enflurano durante el acto quirúrgico, apoyándose en métodos estadísticos como promedio, desviación estándar y t de student.

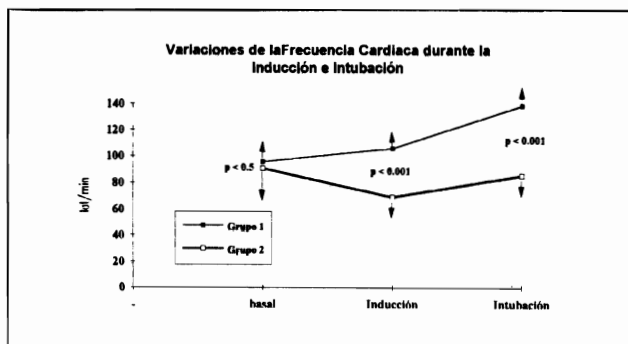
## RESULTADOS

Los 20 pacientes fueron distribuidos igualmente entre los grupos de estudio, las variables demográficas y el tiempo requerido para realizar la laringoscopia e intubación traqueal no presentaron diferencias significativas entre ambos grupos.

Los valores absolutos de FC, PAM y los cambios máximos de éstas 2 variables en respuesta a la inducción anestésica e intubación traqueal, son presentados en las figura 1 y 2.

En el grupo 1, se presentó un aumento importante de la FC posterior a la inducción seguido de un aumento mayor de 138 ± 12 latidos/minuto en respuesta a la intubación (p < 0.05) comparado con el grupo 2 (p < 0.05, Fig. 1).

La inducción anestésica se asoció con una modesta disminución de la TAM en el grupo de alfentanil comparado con el grupo control (p < 0.05, Fig. 2). Sin embargo, después de la intubación traqueal, la TAM aumentó ± 12 mmHg en el grupo control (p < 0.05). En forma paralela a la respuesta de la FC, ningún paciente presentó disminución de la PAM y FC que requiriera de tratamiento. Todos los pacientes mantuvieron oximetría de pulso mayor del 98% con fraccio-



**Figura 2.** Variaciones de la frecuencia cardiaca durante la inducción y la intubación

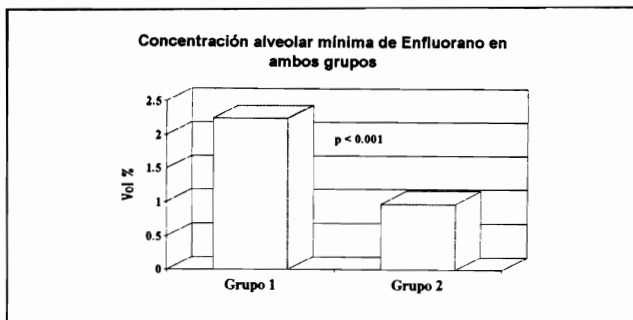


Figura 3. Concentración alveolar mínima de enflurano en ambos grupos

nes inspiradas de oxígeno del 100% posterior a la inducción anestésica e intubación.

La concentración alveolar mínima (CAM) presentó una disminución del 37.5% del CAM para el grupo con alfentanil en infusión continua y los requerimientos anestésicos transoperatorios del anestésico inhalado comparado con el grupo control fue de  $0.985 \pm 0.23$  vs.  $2.25 \pm 0.26$  vol. % ( $p < 0.05$ ) respectivamente (fig 3).

Ningún paciente presentó complicaciones postanestésicas y fueron egresados en forma satisfactoria después de la recuperación de su padecimiento en condiciones estables.

## DISCUSION

La inducción anestésica y la intubación se asocian a menudo a severos cambios hemodinámicos<sup>11</sup> e incremento en las concentraciones plasmáticas de catecolaminas. La respuesta hemodinámica puede acompañarse de aumento en la demanda de oxígeno miocárdico<sup>4</sup>, lo cual puede comprometer a los pacientes con patología cardiovascular establecida. La magnitud de la respuesta hemodinámica está influenciada por los efectos cardiovasculares específicos de las drogas anestésicas<sup>13</sup>.

Miller et al, demostraron que el alfentanil a dosis de 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  previene cualquier aumento significativo en la FC y PAM, así como en las concentraciones séricas de epinefrina y norepinefrina en respuesta a la intubación traqueal<sup>13</sup>.

Así, el alfentanil quizá sea el opioide más efectivo para prevenir o tratar episodios perioperatorios de estimulación autónoma debido a sus propiedades farmacodinámicas únicas<sup>7</sup>.

Crawfors et al. compararon 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  con 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de alfentanil para evitar la respuesta adrenérgica a la intubación. Demostraron una disminución mayor en la concentración sérica con 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , comparada con 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  administrado antes de la inducción<sup>14</sup>.

En otros estudios, se demostró la potencia del alfentanil para disminuir los requerimientos anestésicos de los agentes inhalados, provocando un menor efec-

to secundario de los mismos en el postoperatorio<sup>10</sup>.

Por otra parte, el enflurano es un anestésico inhalado con efecto depresor miocárdico con alteraciones importantes a nivel hemodinámico a volúmenes % superiores a 1 MAC<sup>14</sup>, por lo tanto, su disminución con una infusión continua de alfentanil nos llevaría a mantener una estabilidad hemodinámica adecuada en el transoperatorio. Como dosis de mantenimiento, nos permitiría obtener niveles plasmáticos adecuados y que estos disminuyan por debajo del umbral para la ventilación espontánea (aprox. 200 ng/ml) posterior a la suspensión de la infusión 15 - 20 min previos al final de la cirugía, haciéndola útil para procedimientos prolongados<sup>14</sup>.

En el presente estudio, se logró prevenir la respuesta hemodinámica a la inducción e intubación con dosis de 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de alfentanil como bolo inicial antes de la inducción y se demostró la disminución de los requerimientos anestésicos de enflurano del 37.5% cuando se asocia a una infusión continua de alfentanil a dosis de 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  sin riesgo de depresión respiratoria postoperatoria.

## REFERENCIAS

- Russell RCG, Walker CJ, Bloom SR. Changes in plasma catecholamine concentration during endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1981; 53: 837-841.
- Low JM, Harvey JT, Prys-Roberts C. Studies of anesthesia in relation to hypertension: VII. Adrenergic responses to laryngoscopy. *Br J Anaesth* 1986; 58: 471-477.
- Russell W, Morris R, Frewin D. Changes in plasma catecholamine concentration during endotracheal intubation. *Br J Anaesth* 1981; 53: 837-839.
- Halter JB. Mechanisms of plasma catecholamine increases during surgical stress in man. *J Clin Endocrinol Metab* 1977; 45:936-944.
- Scott JC, Ponganis KV, Stanski DR. EEG quantitation of narcotic effect: comparative pharmacodynamics of fentanyl and sufentanyl. *Anesthesiology* 1985; 62: -234-241.
- Scott JC, Cooke JE. Electroencephalographic quantitation of opioid effect: comparative pharmacodynamics of fentanyl and sufentanyl. *Anesthesiology* 1991; 74: 34-42.
- Shaffer SL, Varvel JR. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and rational upwards selection. *Anesthesiology* 1991; 74: 53-63.
- Bailey PL, Stanley TS. Narcotic intravenous anaesthetics, in: Miller RD, ed. *Anesthesia*, 3er ed. New York; Churchill Livingstone, 1990; 281-366.
- Cahal MK, Lurz FW, Eger EI. Narcotic decrease heart rate during inhalational anesthesia. *Anaesth Analg* 1987 66:166-170.
- Murphy MR, Hugg CC. The anesthetic potency of fentanyl in terms of its reduction of enflurane MAC. *Anesthesiology* 1982; 57: 485-488.
- Roizen MF, Horrigan RW, Bryan MF. Anesthetic doses adrenergic (stress) and cardiovascular responses to incision- MAC BAR. *Anesthesiology* 1981; 54: 390-398.
- Miller DR. Effects of alfentanil on the hemodynamic and catecholamine response to tracheal intubation. *Anesth Analg*; 76:1040-1046.
- Martin DE. Low dose fentanyl blunts circulatory responses to tracheal antiabortion. *Anesth Analg* 1983; 61: 680-684.
- Crawford DC, Fell D, Achola KJ, Smith G. Effects of alfentanil on the pressor and catecholamine responses to tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1987; 59: 707-12.