

Efecto de la Clonidina, Meperidina y Magnesio sobre el consumo de Oxígeno (VO_2) medido por calorimetría indirecta en el postanestésico

Ulrike Holler*, Paulina Seguí*, César Zambada*, Elías Horta B**, Pastor Luna O*

RESUMEN

El periodo postanestésico se caracteriza por múltiples cambios hemodinámicos y cambios en la temperatura corporal. Estas alteraciones aumentan el consumo de oxígeno; en pacientes con enfermedad coronaria o reserva ventilatoria limitada puede ser no tolerado. En este estudio se valoró el efecto de la clonidina (grupo A, 2 μ g/kg), meperidina (grupo B 0.5 mg/kg) y el sulfato de magnesio (grupo C 30 mg/kg), sobre el consumo de oxígeno en el postanestésico medido a través de calorimetría indirecta. Se observó que la clonidina disminuyó más el consumo de oxígeno ($p = 0.002$), con menos efectos secundarios indeseables que la meperidina ($p = 0.003$) aunque la meperidina resultó ser más eficaz que el sulfato de magnesio ($p = 0.021$). (Rev Mex Anest 1999;22:91-95).

Palabras clave: Consumo de oxígeno, calorimetría indirecta, clonidina, meperidina, sulfato de magnesio, temperatura corporal, escalofrío.

ABSTRACT

Effects of clonidine, meperidine and magnesium over the oxygen consumption (VO_2) measured by indirect calorimetry in the post-anesthetic period. The postanesthetic period is characterized by multiple changes in hemodynamic and in body temperature. These alterations usually increase oxygen consumption. Patients with coronary disease or a limited ventilatory reserve may not tolerate this. This study evaluates clonidine (group A 2 μ g/kg), meperidine (group B 0.5 mg/kg), magnesium sulfate (group C 30 mg/kg) on oxygen consumption in the post anesthetic period measured by indirect calorimetry. It was observed that clonidine decreases the VO_2 with less undesirable side effects opposed to meperidine. Even so, meperidine turned out to be more effective than magnesium sulfate. (Rev Mex Anest 1999;22:91-95).

Key Words: Oxygen consumption, indirect calorimetry, Clonidine, Meperidine, Magnesium Sulfate, body temperature, shivering.

EL PERIODO postanestésico inmediato se caracteriza por múltiples cambios hemodinámicos, así como en la temperatura corporal que incrementan el consumo de oxígeno. Cuando la temperatura corporal disminuye 1.2 °C en el transoperatorio tiene como consecuencia un aumento en el consumo de oxígeno hasta 40% en el postanestésico por el proceso del recalentamiento¹, esto se asocia con escalofrío y acidosis metabólica debido a la recirculación de lactato acumulado durante la hipo-

termia transoperatoria provocando una disminución de la saturación arterial de oxígeno e hipoxia.

Los anestésicos deprimen el metabolismo basal, disminuyendo así el consumo de oxígeno como sucede con los halogenados, la medicación preanestésica, los relajantes musculares y los inductores²⁻⁴. Todos los anestésicos alteran la termoregulación⁵ a través de un efecto central en el hipotálamo, o por medio de cambios en la respuesta al escalofrío y en la vasoconstricción. Los pacientes bajo anestesia se convierten en poikilotérmicos y la temperatura corporal disminuye cuando se exponen a un medio ambiente frío. Durante la anestesia regional se observa el mismo

*Departamento de Anestesiología. Hospital ABC. **Jefe del Servicio de Inhaloterapia, Hospital ABC. México D.F. Correspondencia: Ulrike Holler. Torrente No. 62. Col. Las Águilas 01710. México D.F.

riesgo de desarrollar hipotermia que cuando se administra anestesia general⁶.

Durante la emergencia de la anestesia general, la regulación hipotalámica a la hipotermia incrementa la actividad metabólica, genera escalofrío para aumentar la producción de calor endógeno. El escalofrío cuando es severo puede incrementar el consumo de oxígeno y la producción de CO₂ en un 200 a 300%, causando un aumento en el gasto cardíaco y en el volumen minuto de ventilación. En los pacientes con enfermedad coronaria o reserva ventilatoria limitada se puede presentar isquemia del miocardio o falla ventilatoria.

En este estudio se realizaron mediciones del consumo de oxígeno a través de calorimetría indirecta con el monitor Deltatrac (fig. 1), calculando la producción de calor a través del intercambio gaseoso. Los resultados del consumo de oxígeno y de producción de CO₂ son convertidos en gasto energético (Kcal/día) mediante la ecuación de Weir $[(VO_2) (3.941) + (VCO_2) (1.11)] \times 1440$ donde el consumo de oxígeno y la producción de CO₂ son expresados en litros por minuto y 1440 equivale al número de minutos en 24 hrs.

En este estudio se valoró el efecto de la clonidina, meperidina y sulfato de magnesio sobre el consumo de oxígeno en el periodo postanestésico inmediato.

MATERIAL Y METODOS

Con el consentimiento del Comité de Ética y del paciente se realizó este estudio prospectivo, longitudinal en el Departamento de Anestesiología en forma

conjunta con el Servicio de Inhaloterapia del Hospital ABC. Se trabajó con 30 pacientes sometidos a cirugía general bajo anestesia general en forma aleatoria.

Como criterios de inclusión se consideró a pacientes de ambos sexos, edad entre 16 - 57 años, peso (50 - 118kg), talla (1.55 - 1.85 cm), ASA I - II, sometidos a cirugía general con aproximadamente la misma duración y exposición quirúrgica. Se excluyeron a los pacientes con alteración del metabolismo (como fiebre, enfermedad tiroidea, disautonomía, pacientes sépticos, etc), por cambios esperados del consumo de O₂. Aquellos pacientes a los cuales se les administró cualquier medida para calentarlos como colchón térmico y pacientes que no toleraban la campana, un descenso de la saturación de O₂ < 90% y requirieron la administración de narcóticos adicionales fueron eliminados del estudio.

Técnica anestésica: A todos los pacientes se les premedicó con atropina 1 mg + diazepam 10 mg intramuscular, una hora antes de la cirugía. A su llegada a quirófano se canalizó una vena periférica con un catéter #18 y solución Hartman, se monitorizó saturación O₂, presión arterial no invasiva, electrocardiograma y bióxido de carbono al final de la espiración. Se usó una anestesia general estandarizada. Se efectuó inducción con tiopental 3-5 mg/kg y fentanyl 1-2 µg/kg. Después de la inducción se procedió a la relajación muscular con atracurio 0.4 - 0.5 mg/kg. Se realizó intubación traqueal en todos los pacientes y se mantuvo la profundidad anestésica con isoflurano y la relajación muscular con atracurio 10 mg cada 30 minutos. Al final de la cirugía se revirtió la relajación muscular residual con prostigmina 2.5 mg + atropina 2 mg en infusión. Se extubaron los pacientes cuando cumplieron los siguientes criterios de extubación: regreso de consciencia, reversión de bloqueo neuromuscular, habilidad de seguir órdenes y ventilar espontáneamente. Posteriormente se trasladaron los pacientes al área de recuperación donde se monitorizó la saturación O₂, FC, TA y la temperatura.

Se midió la saturación O₂ con aire ambiente por 5 minutos en el cual se valoró si la colocación de la campana podía ser tolerado por el paciente. Se dividieron los 3 grupos en forma aleatoria. Grupo A: 10 pacientes con clonidina 2 µg/kg i.v; grupo B: 10 pacientes con meperidina 0.5 mg/kg i.v; grupo C: 10 pacientes con sulfato de magnesio 30 mg/kg i.v. Posteriormente se les colocó la campana durante 10 - 20 minutos llevando a cabo las mediciones por medio del calorímetro indirecto del VO₂. (Deltatrac).

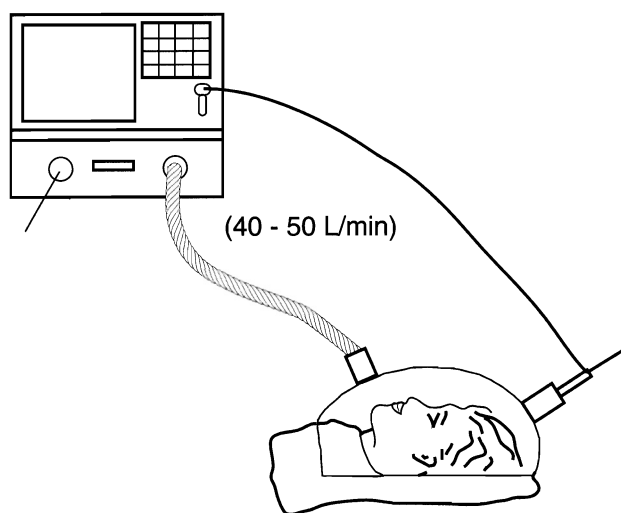


Figura 1. Diagrama de la colocación de la campana para medir la calorimetría indirecta

Monitor Metabólico, Datex, Instrumentarium, Helsinki, Finland). La exactitud del método es $4 \pm 2\%$ ⁷ (figura 1).

Durante un periodo de 5 - 10 minutos se les tomó cada minuto la basal del VO_2 , posteriormente dependiendo del grupo se les administró el medicamento del estudio. Después de 5 minutos se efectuó registro en papel nuevamente del VO_2 cada minuto durante 5 - 10 minutos. Se utilizó la prueba estadística *t* pareada para el análisis de los resultados. Una $p < 0.05$ fue considerada como significativa.

RESULTADOS

Los 30 pacientes estudiados cumplieron con los criterios de inclusión, 14 fueron del sexo femenino y 16 del sexo masculino, con una edad media del grupo A 40.8 ± 8.2 , el grupo B con edad media de 33 ± 10.8 y el grupo C 35 ± 13.2 años. El peso promedio de los pacientes en el Grupo A fue de 73.3 ± 19.3 , en el grupo B de 67.1 ± 11.5 y en el grupo C de 73.6 ± 10.7 kg. La talla promedio en el grupo A 170.5 ± 9.37 , en el grupo B fue de 167.3 ± 9.8 y en el grupo C fue de 169.8 ± 7.5 centímetros.

La temperatura promedio de los pacientes al llegar a la sala de recuperación fue de 35.3 ± 0.5 °C. No hubo diferencia significativa entre los tres grupos respecto a la edad en años, peso en kilos y talla en centímetros (*t* de student).

En el grupo A (clonidina $n = 10$), se observó una disminución del valor basal de VO_2 de 321.70 ± 90.86 hasta 210 ± 40.4 ($p = 0.002$). En el grupo B (meperidina $n = 10$), disminuyó el valor basal de VO_2 de 342.1 ± 160.55 hasta 221 ± 78.07 ($p = 0.003$). En el grupo C (magnesio $n = 10$), el VO_2 bajó del control basal de 305 ± 94.15 a 247 ± 49.52 ($p = 0.021$).

En los grupos de meperidina y clonidina se logró establecer analgesia y sedación, lo cual no fue valorado en el estudio, pero los pacientes requirieron menor dosis de analgésicos, y en ambos grupos la presión arterial sistémica disminuyó sin llegar a ser significativa.

En el grupo de clonidina se observó una disminución de la frecuencia cardiaca, pero en ningún paciente disminuyó más de 55 latidos por minuto.

En 4 pacientes del grupo de meperidina se necesitó estimulación verbal para mantener una saturación en sangre arterial (SpO_2) por arriba de 90%. En el grupo de magnesio no se observó en ningún momento disminución de la fuerza muscular ni recurarización. La disminución en el consumo de oxígeno fue mayor en el grupo de clonidina y menor en el grupo de magnesio (figura 2).

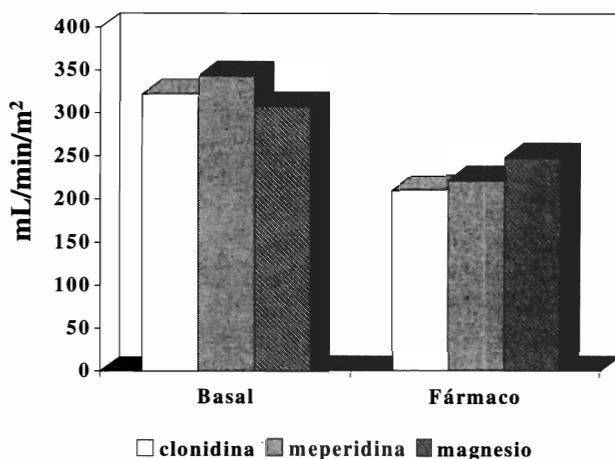


Figura 2. Comportamiento del VO_2 a la administración de clonidina, meperidina y magnesio. Todas las observaciones fueron significativas a una $p < 0.05$

DISCUSION

En el periodo postoperatorio inmediato existe un aumento en la demanda de oxígeno corporal total, así mismo, se asocia con un incremento simultáneo entre gasto cardiaco y la extracción de oxígeno tisular para satisfacer el mayor requerimiento de oxígeno^{5,6}.

Durante la anestesia general el consumo de oxígeno disminuye en promedio de 25-30%⁸. En el postoperatorio, el estrés asociado al regreso de la consciencia y la recuperación de la sensación del dolor, el trabajo ventilatorio, el escalofrío y la termogénesis para corregir la hipotermia son los principales factores que aumentan el consumo de oxígeno⁸. El escalofrío se asocia con vasoconstricción, aumento de la frecuencia cardiaca y de la presión arterial⁹.

Los pacientes con enfermedad cardiopulmonar, toleran menos los aumentos en demandas metabólicas asociadas al escalofrío del postoperatorio, y pueden tener resultados adversos^{7,10}.

La clonidina tiene efecto benéfico porque disminuye la frecuencia cardiaca y la presión arterial además puede inhibir la transmisión de las señales térmicas aferentes a nivel de la médula espinal, disminuye el umbral termoregulator central o deprime las vías aferentes responsables del escalofrío¹¹. Los receptores adrenérgicos α_2 se encuentran presentes en el hipotálamo donde se encuentra el centro termoregulator y actuando sobre el, la clonidina inhibe la vasoconstricción y el escalofrío¹²⁻¹⁵.

Parece ser que la administración preventiva de la clonidina, no sólo disminuye el umbral termoregulator para el escalofrío sino que también una vez producido disminuye su magnitud¹⁶.

Varios estudios han demostrado una reducción del escalofrío de 80 a 90% de los casos con el uso de meperidina endovenosa¹⁷⁻¹⁸. McIntyre y colaboradores con una dosis de 25 mg de meperidina endovenosa demostraron una reducción del consumo de oxígeno¹⁸. La mayoría de los estudios concluyen que la meperidina es considerablemente más eficaz que dosis equianalgésicos de agonistas puros que actúan sobre los receptores opiáceos μ ¹⁹, estos datos indican que la estimulación de los receptores kappa, puede contribuir en la acción antiescalofrío de la meperidina teniendo mayor afinidad por los receptores μ y menos por los receptores κ ²⁰. Un soporte adicional de esta teoría es que el bloqueo del escalofrío por la meperidina regresa a su intensidad previa después de administrar dosis altas de naloxona²¹, pero se conserve con dosis bajas de naloxona.

A diferencia de la clonidina con una vida media más larga, la meperidina puede requerir de dosis repetidas llevando el riesgo de producir una depresión respiratoria. Los dos fármacos producen una disminución de la presión arterial lo cual hay que considerar en pacientes hipovolémicos. La clonidina tiene efecto sedante y analgésico sin producir depresión respiratoria²¹.

El sulfato de magnesio también se ha usado para tratar el escalofrío postanestésico. El efecto fisiológico más importante del magnesio es la regulación de la liberación presináptica de acetilcolina de las terminaciones nerviosas; también produce vasodilatación por acción directa sobre los vasos sanguíneos²² y por interferencia con sustancias vasoconstrictoras²³, además a concentraciones séricas elevadas (mayor de 2.5 mmol/L), provoca bloqueo simpático e inhibición en la liberación de catecolaminas^{24,25}. Miyakawa y colaboradores²⁶ compararon el sulfato de magnesio con meperidina y droperidol concluyendo que la meperidina tiene una disminución más significativa que el magnesio en el consumo de oxígeno.

Varios estudios han demostrado que alrededor del 60% de los pacientes al llegar a sala de recuperación se encuentran hipotérmicos²⁷; el efecto adverso de la hipotermia se relaciona principalmente con el escalofrío, aumento del consumo de oxígeno, cambios hemodinámicos y también sobre la coagulación y el Sistema Nervioso Central (SNC), una disminución de 0.3 °C aumenta el consumo de oxígeno

en 7%, una disminución de 1 °C incrementa el consumo de oxígeno 92% y las contracturas violentas del escalofrío hasta 500 a 700%^{28,29}.

En 1968, Bay y colaboradores,¹⁰ midieron el consumo de oxígeno en el postoperatorio de 11 pacientes con escalofrío y 8 sin escalofrío después de la anestesia general, la edad promedio de estos pacientes fue de 47 años, y no recibieron narcóticos en el transanestésico. El consumo de oxígeno fue 531 ± 76 mL/min y 230 ± 14 mL/min, en los grupos con y sin escalofrío respectivamente, representando un aumento de 130% de consumo de oxígeno en el grupo con escalofrío, uno de estos pacientes presentó un aumento de 486% en consumo de oxígeno por arriba del control.

En un estudio más reciente, MacIntyre y colaboradores, observaron 14 pacientes en sala de recuperación que presentan escalofrío, después de procedimientos de cirugía menor, el consumo de oxígeno medido por calorimetría indirecta aumento en su promedio de 400% por arriba del basal.³⁰

En otros reportes en pacientes jóvenes se ha encontrado una incidencia de escalofrío entre 20 y 60%.²⁷

También otros estudios han demostrado que en los pacientes con anestesia regional es más probable que tengan escalofrío, que los que se le administra anestesia general, y existen evidencias de mayor incidencia en hombres que en mujeres, con la misma temperatura, esto puede ser explicado por la mayor masa muscular.^{31, 32}

En este estudio la temperatura promedio con la que los pacientes salieron de la sala de operaciones fue de $35.3 \pm 0.5^\circ\text{C}$ casi 2 °C por abajo del normal, lo cual incrementa el consumo de oxígeno.

El uso de los tres fármacos estudiados en este protocolo justifica su valor terapéutico al tratar de disminuir el consumo de oxígeno en la sala de recuperación.

En este estudio se concluye que el grupo tratado con clonidina demostró la mayor disminución en el consumo de oxígeno con otros efectos de gran beneficio como analgesia y sedación a pesar de disminuir la frecuencia cardíaca y la presión arterial. La clonidina redujo el consumo de oxígeno sin comprometer el calentamiento y la hemodinamia en forma significativa. La meperidina ha demostrado disminuir significativamente el consumo de oxígeno en menos de 5 minutos después de su administración pero fue menor que la producida por la clonidina. Los efectos secundarios se podrían disminuir reduciendo la dosis. El sulfato de magnesio también disminuyó el consumo de oxígeno significativamente y

puede tener indicación para controlar el escalofrío en el postoperatorio inmediato. Al compararse con los otros dos grupos el sulfato de magnesio fue el fármaco que produjo la menor reducción en el consumo de oxígeno.

REFERENCIAS

1. Roe CF, Goldberg MJ, Blair CS. The influence of body temperature on early postoperative oxygen consumption. *Surgery* 1966; 60:85-92.
2. Severinghaus JW, Cullen SC. Depression of myocardium and body oxygen consumption with fluothane. *Anesthesiology* 1958;19:165-177.
3. Theye RA, Touhy GF. Oxygen uptake during light halothane anesthesia in man. *Anesthesiology* 1964;25:627-633.
4. Theye RA, Touhy GF. Oxygen uptake during ether anesthesia in man. *Anesth Analg* 1964;43:483-489.
5. Asmussen F, Nielsen M. The cardiac output in rest and work determined simultaneously by acetylene and the dye injection methods. *Acta Physiol Scand* 1952;27:217-230.
6. Viale JP, Annat G, Ravat F, Pommier C, Brudon JR, Desuzinges C, Bertrand O, Motin J. Oxygen uptake and mixed venous saturation during aortic surgery and the first three postoperative hours. *Anesth Analg* 1991;73:530-535.
7. Sharkey A, Lipton JM, Murphy MT, Giesecke AH. Inhibition of postanesthetic shivering with radiant heat. *Anesthesiology* 1987;66:249-252.
8. Viale JP, Annat G, Bertrand O, Thouverez B, Hoen JP, Motin J. Continuous measurement of pulmonary gas exchange during general anaesthesia in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988;32:691-697.
9. Guffin A, Girard D, Kaplan JA. Shivering following cardiac surgery: Hemodynamic changes and reversal. *J Cardiothorac Anesth* 1987;1:24-28.
10. Bay J, Nunn JF, Prys-Roberts C. Factors influencing arterial PO₂ during recovery from anaesthesia. *Br J Anaesth* 1968;17:398-407.
11. Delaunay L, Bonnet F, Duvaldestin P. Clonidine decreases postoperative oxygen consumption in patients recovering from general anaesthesia. *Br J Anaesth* 1991;67:397-401.
12. Goldfarb G, Ang ET, Debaene B, Chlim S, Jolis P. Effect of clonidine on postoperative oxygen consumption in humans (abstract). *Anesthesiology* 1990;73:A317.
13. Joris J, Banache M, Bonnet F, Sessler DI, Lamy M. Clonidine and ketanserin both are effective treatment for postanesthetic shivering. *Anesthesiology* 1993;79:532-539.
14. Sessler DI, Rubinstein EH, Moayeri A. Physiological response to mild perianesthetic hypothermia in humans. *Anesthesiology* 1991;75:594-610.
15. Unnerstall JR, Kopajtic TA, Kahar MJ. Distribution of alpha 2 agonist binding sites in the rat and human central nervous system: Analysis of some functional, anatomic correlates of the pharmacologic effects of clonidine and related adrenergic agents. *Brain Res* 1984;7:69-101.
16. Delaunay L, Bonnet F, Liu N, Beydon L, Catoire P, Sessler DI. Clonidine comparably decreases the thermoregulatory thresholds for vasoconstriction and shivering in humans. *Anesthesiology* 1993;79:470-474.
17. Pauca AL, Savage RT, Simpson S, Roy RC. Effect of pethidine, fentanyl and morphine on postoperative shivering in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984;28:138-143.
18. Macintyre PE, Pavlin EG, Dwersteg JF. Effect of meperidine on oxygen consumption, carbon dioxide production, and respiratory gas exchange in postanesthesia shivering. *Anesth Analg* 1987;66:751-755.
19. Pauca AL, Savage RT, Simpson S, Roy RC. Effect of pethidine, fentanyl and morphine on postoperative shivering in man. *Acta Anaesthesiol Scand* 1984;28:138-143.
20. Kurz M, Belania K, Sessler D, Kurz A, Larson M, Schroeder M, Blanchard D. Naloxone, Meperidine, and Shivering. *Anesthesiology* 1993;79:1193-1201.
21. Cooper JO, McMurray S, Pavlin EG, Schoene RB, Freund F. The effect of meperidine and naloxone on cold-induced shivering (abstract). *Anesthesiology* 1990;73:A230.
22. Altura BM, Altura BT. Magnesium and vascular tone and reactivity. *Blood Vessels* 1978;15: 5-16.
23. Altura BM. Mg²⁺-Ca²⁺ interaction in contractility of vascular smooth muscle: Mg²⁺ versus organic calcium channel blockers on myogenic tone and agonist-induced responsiveness of blood vessels. *Can J Physiol Pharmacol* 1987;65:729-45.
24. Mordes JP, Wacker WEC. Excess magnesium. *Pharmacol Rev* 1978;29:273-300.
25. James MF, Beer RE, Esser JD. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth Analg* 1989;68:772-776.
26. Miyakawa H, Matsumoto K, Matsumoto S, Mori M, Yoshitake S, Noguchi T, Taniguchi K, Honda N. A comparison of three drugs (pethidine, magnesium sulfate and droperidol) in patients with post-anesthesia shivering. *Masui* 1991;40:1503-1506.
27. Vaughan MS, Vaughan RW, Cork RC. Postoperative hypothermia in adults: Relationship of age, anesthesia, and shivering in rewarming. *Anesth Analg* 1981;60:746-751.
28. Mitchell D, Laburn H. Pathophysiology of temperature regulation. *Physiologist* 1985;28:507-517.
29. Morris RH. Operating room temperature and the anesthetized paralyzed patient. *Arch Surg* 1971;102:95-100.
30. Macintyre PE, Pavlin EG, Dwersteg JF. Effect of meperidine on oxygen consumption, carbon dioxide production, and respiratory gas exchange in postanesthetic shivering. *Anesth Analg* 1987;66:751-755.
31. Chan VW, Morley-Forster PK, Vosu HA. Temperature changes and shivering after epidural anesthesia for cesarean section. *Reg Anesth* 1989;14:48-52.
32. Heitmann BL. Body fat in the adult Danish population aged 35-65 years: An epidemiologic study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1990;15:535-545.