

Cambios hemodinámicos durante la inducción anestésica con tiopental versus propofol en pacientes ASA I y II

María Claudia Niño de Mejía, MD.*, Alexandra Chaves, MD.**,
Claudia Jimena Salazar, MD***

RESUMEN

Objetivo: Determinar los cambios hemodinámicos (frecuencia cardíaca y tensión arterial sistólica, diastólica y media) en la inducción anestésica con el uso de Tiopental versus Propofol en pacientes clasificados como ASA I y II de cirugía programada en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Adicionalmente determinar el porcentaje requerido de medicamentos vasoconstrictores y líquidos endovenosos para contrarrestar la hipotensión generada por dichos inductores en los primeros 30 minutos de la anestesia. **Metodología:** experimento clínico aleatorizado controlado con muestreo secuencial por conveniencia. Se dividió en dos grupos, en el primero se realizó inducción anestésica con Tiopental Sódico (3-5 mg/kg) y el segundo con Propofol (1-2 mg/kg), para evitar sesgos se estandarizó la técnica de inducción. Se midieron los cambios hemodinámicos (frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica, diastólica y media) realizándose un promedio de las tres primeras mediciones (T0) las cuales fueron previo a la inducción y sin la colocación de ningún fármaco, posteriormente se realizó la medición antes de la intubación y 3 minutos después de la colocación de relajante neuromuscular (T1), 3 (T2), 5 (T3), 10 (T4) y 15 minutos (T5) después de la intubación. Se cuantificó la cantidad de vasopresores y de líquidos endovenosos utilizados. **Resultados:** No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros hemodinámicos medidos, ($p = 0,32$) ni en el uso de vasoconstrictores (7% versus 8%) ($p = 0,69$) o en la administración de líquidos endovenosos. **Conclusiones:** No hay diferencias clínicas ni estadísticamente significativas en los resultados encontrados entre el uso de Tiopental Sódico versus Propofol en pacientes clasificados como ASA I y II.

Palabras Claves: Propofol, Tiopental, Cambios Hemodinámicos, Tensión Arterial, Frecuencia Cardíaca.

SUMMARY

Objective: To determine hemodynamic changes (heart rate, systolic, diastolic and mean arterial pressure) during anesthetic induction phase in patients ASA I and II scheduled for elective surgery, when using Sodium Thiopental versus Propofol at University Hospital Fundación Santa Fe de Bogotá. As a secondary objective, the proportion of patient requiring vasopressors and intravenous fluids to overcome the hypotension caused by these induction drugs during the first 30 minutes of anesthesia will be determined. **Methods:** randomized controlled clinical

Tercer premio concurso Jorge Colmenares. XXVII Congreso Colombiano de Anestesiología, Santa Marta, marzo 15, 2007.

* Médico Universidad Javeriana. Neuroanestesiología y Cuidado Intensivo Hospital Karolinska, Suecia. Email: gigi87@yahoo.com

** Médico Universidad Javeriana. Jefe Sección de Educación y Docencia Departamento de Anestesia Fundación Santa Fe de Bogotá

*** Médico Universidad El Bosque. III año residencia de Anestesiología Universidad El Bosque, Fundación Santa Fe de Bogotá

Recibido para publicación febrero 15, 2007. Aceptado para publicación abril 02, 2007.

trial with sequential sampling by convenience. Patients were divided in two groups, the first of them received Sodium Thiopental (3-5mg/kg) and the second, Propofol (1-2 mg/kg). In order to avoid bias, the induction technique was standardized. hemodynamic data was captured (heart rate, systolic, diastolic and mean arterial pressure), a mean was calculated from the first three measurements of each variable previous to anesthetic induction and previous to the administration of any medication, which was named T0. The next measurements were done 3 minutes after one dose of neuromuscular relaxant before intubation (T1), and 3(T2), 5(T3), 10(T4), and 15 minutes (T5) after intubation. Vasopressor and intravenous fluid requirements were quantified. **Results:** There were no statistically significant differences between hemodynamic parameters, use of vasopressors (7% versus 8%) or intravenous fluids between groups. **Conclusions:** There is no statistical or clinical difference in the outcomes studied between the use of Sodium Thiopental versus Propofol for anesthetic induction in patients ASA I or II.

Key Words: Propofol, Thiopental, Hemodynamic changes, Arterial blood pressure, Heart rate

INTRODUCCIÓN

El manejo anestésico de los pacientes que van a cirugía, requiere mantener presiones de perfusión adecuadas, minimizando el estrés cardiaco y la respuesta simpática; la elección de los medicamentos durante la inducción anestésica tiene un gran impacto sobre la respuesta que se puede generar ¹.

Uno de los intervalos de la anestesia general durante los cuales se presenta episodios de hipotensión en forma prevalente es el periodo después de la inducción anestésica y antes de iniciar el estímulo quirúrgico. Hasta hace algunos años, los barbitúricos de acción corta, como el metohexital y el tiopental, fueron la elección como agentes inductores. Recientemente, el propofol ha desplazado a los barbitúricos, especialmente en condiciones de cirugía ambulatoria, por su rápido metabolismo y según algunos autores por la mayor estabilidad hemodinámica de los pacientes ².

Existe información controversial sobre la estabilidad cardiovascular de este último fármaco, además de estar asociado a otros efectos adversos como dolor en el sitio de la inyección ³; encontrándose asociación en algunos estudios a más episodios de hipotensión, bradicardia y depresión miocárdica durante la inducción ⁴.

El propósito de este trabajo es determinar de manera objetiva los cambios hemodinámicos teniendo como parámetros la tensión arterial sistólica y diastólica, tensión arterial media y frecuencia cardiaca durante la inducción anestésica comparando dos de los inductores anestésicos (Tiopental versus Propofol) en paciente de cirugía programada en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá que estén clasificados como ASA I y II, de igual manera determinar el porcentaje requerido de medicamentos vasoconstrictores y líquidos endovenosos para contrarrestar la hipotensión ge-

nerada por dichos inductores en los primeros 30 minutos de la anestesia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un experimento clínico aleatorizado con cegamiento para el paciente y para quien analizó los datos con un muestreo secuencial por conveniencia, la asignación fue aleatoria en bloques variables mediante tabla de números aleatorios. La población a estudio fueron los pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años, programados para cirugía en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá que se encontraban clasificados en la valoración preanestésica como ASA I y II, durante el período comprendido entre Mayo del 2006 y Diciembre del 2006.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años
- Pacientes que requieran de anestesia general e inducción endovenosa
- Pacientes de cirugía programada
- Clasificación de ASA I y II

Criterios de Exclusión:

- Pacientes con cirugía de urgencia
- Clasificación de ASA III y IV
- Pacientes que requieran de anestesia general e inducción inhalatoria
- Pacientes con inestabilidad hemodinámica
- Pacientes con historia de Porfiria
- Pacientes con alergia a las proteínas de huevo.

El tamaño de la muestra fue calculado utilizando el Software 1.1 de la Universidad Javeriana, con los siguientes supuestos:

Error Tipo I: 0,01, Error Tipo II: 0,20 con desviación estándar: 10

Promedio primer grupo: 70, Promedio segundo grupo: 60

Cálculo a dos colas: 100 pacientes, se agrega un 15% por pérdidas durante el estudio para un total de 120 pacientes (60 por cada grupo)

Todos los pacientes fueron monitorizados convencionalmente (electrocardiografía continua, pulsoximetría y presión arterial no invasiva), administrándose en un grupo Tiopental Sódico a dosis de 3-5 mg/kg y en el otro Propofol a dosis de 1-2 mg/kg, para evitar sesgos se realizó una técnica estandarizada de inducción con Midazolam a dosis de 0,05 mg/kg, Remifentanil 0,1 mcg/kg/min y Anestésico Inhalado (Sevoflorane) hasta máximo 1 MAC (concentración alveolar mínima). En cada grupo se midieron los cambios hemodinámicos (frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica, tensión arterial media) mediante el diligenciamiento de un formato de recolección de datos en el cual se consignaron tres mediciones previo a la inducción y sin la colocación de ningún fármaco, posteriormente se realizó una medición antes de la intubación y 3 minutos después de la colocación de relajante neuromuscular, 3 minutos, 5 minutos, 10 minutos y 15 minutos después de la intubación; se cuantificó la cantidad de vasopresores y de líquidos endovenosos utilizados en los primeros 30 minutos después de realizada la inducción anestésica.

El análisis de los resultados se realizó con el software STATA, versión 6.0, los datos hemodinámicos fueron analizados utilizando ANOVA para medidas repetidas.

RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 115 pacientes, de los cuales 57 pertenecían al grupo que se le administró Tiopental Sódico a dosis de 3-5 mg/kg y 58 al grupo que se le administró Propofol a dosis de 1-2 mg/kg. Fueron excluidos 5 pacientes del estudio por: 2 pacientes no cumplían los criterios de inclusión y 3 pacientes por inadecuado diligenciamiento del formato de recolección de datos. No se encontró diferencias significativas entre los grupos discriminados por edad, género e índice de masa corporal (IMC). Ver tabla 1. En el grupo de Tiopental predominaron los pacientes con clasificación se ASA I (63%) en comparación con el de Propofol en donde se observó que predominaban los pacientes clasificados como ASA II (55%). Ver tabla 1.

Tabla 1

Características de la muestra estudiada

VARIABLE	TIOPIENTAL	PROPOFOL
Edad		
18-40 años	25 (44%)	28 (48%)
41-60 años	27(47%)	24 (41%)
>60 años	5 (9%)	6 (10%)
Género		
Femenino	34 (60%)	42 (72%)
Masculino	23 (40%)	16 (28%)
IMC (Índice de Masa Corporal)		
< 25	37 (64,9%)	36 (57,1%)
25-30	19 (33,3%)	26 (41,2%)
31-35	1 (1,75%)	1 (1,75%)
> 35	0	0
Clasificación de ASA		
1	36 (63%)	26 (45%)
2	21 (37%)	32 (55%)

En cuanto a la utilización de vasoconstrictor y líquidos endovenosos en los primeros 30 minutos de la inducción anestésica se observó que no se presentaron diferencias significativas entre los dos grupos (Tiopental 7% versus Propofol 8%) ($p= 0,69$), en cuanto al tipo de medicamento utilizado (Efedrina versus Etilefrina) tampoco se encontró ninguna diferencia significativa. Ver tabla 2. La administración de Cristaloides en ambos grupos durante los primeros 30 minutos después de la inducción anestésica fue entre 500 a 1000 mL (54% vs 47%). Ver tabla 2.

Tabla 2

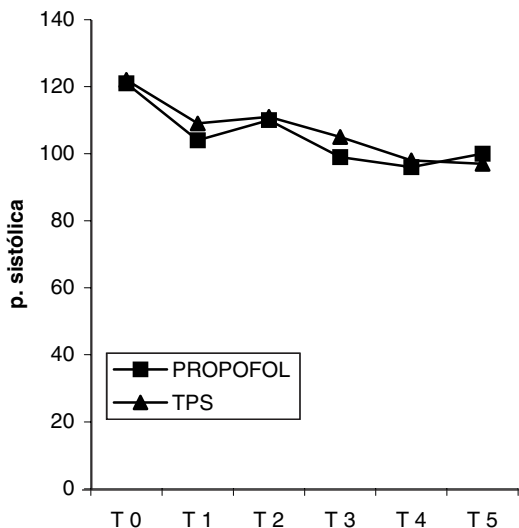
Utilización de vasoconstrictor y líquidos endovenosos en los primeros 30 minutos de la inducción anestésica.

VARIABLE	TIOPIENTAL	PROPOFOL
Vasoconstrictor	8 (7%)	9 (8%)
Efedrina	4 (3%)	5 (4%)
6-12 mg	4 (3%)	4 (3%)
12-24 mg	0	1 (1%)
Etilefrina	4 (3%)	4 (3%)
1-4 mg	3 (2%)	3 (2%)
5-8 mg	1 (1%)	0
>9 mg	0	1 (1%)
Cristaloides administrados	2 (4%)	10 (17%)
< 500 mL	54 (95%)	47 (81%)
500-1000 mL	1 (1%)	1 (1%)
>1000 mL		

Los cambios hemodinámicos encontrados entre Tiopental versus Propofol se discriminaron por tensión arterial sistólica y diastólica. Ver grafica 1 y 2; tensión arterial media. Ver grafica 3 y frecuencia cardiaca. Ver gráfica 4. Sin encontrar diferencia estadísticamente significativa ($p=0,32$) en los parámetros antes mencionados en la muestra estudiada.

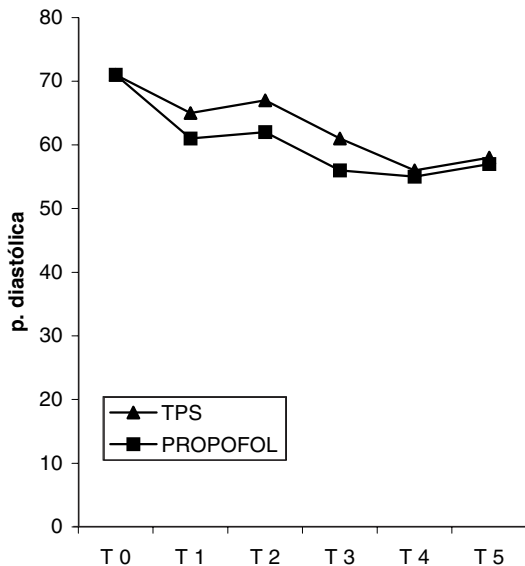
Gráfica 1.

Cambios de la presión arterial sistólica (mmHg) entre Tiopental Sódico versus Propofol



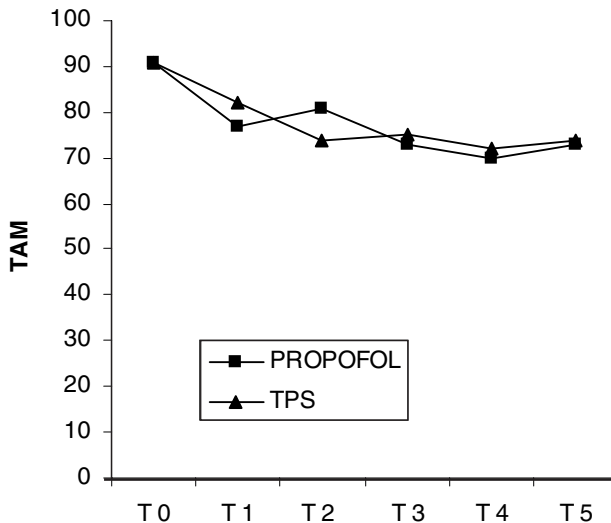
Gráfica 2

Cambios en la presión arterial diastólica (mmHg) entre Tiopental Sódico versus Propofol



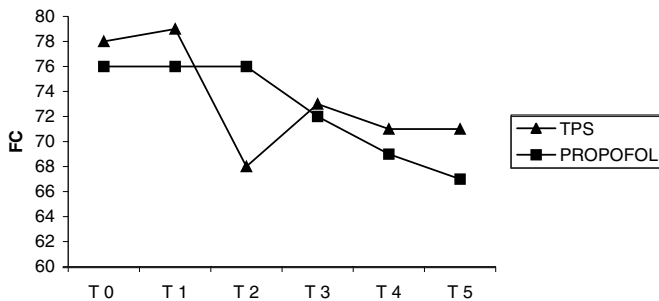
Gráfica 3

Cambios de la tensión arterial media (TAM) entre Tiopental Sódico versus Propofol



Gráfica 4

Cambios de la Frecuencia Cardiaca entre Tiopental Sódico versus Propofol



Como observaciones tenemos que uno de los pacientes a quien se le administro Tiopental Sódico presentó hipotensión persistente hasta 60 minutos después de realizada la inducción; tres pacientes los cuales pertenecían al grupo que se le administro Propofol presentaron bradicardia que requirió manejo farmacológico con Atropina, sin embargo estos hallazgos no son estadísticamente significativos.

DISCUSIÓN

Una de las situaciones más comunes a las cuales se ven enfrentados los médicos anestesiólogos es la hipotensión y bradicardia generada por los anestésicos⁴ que en su gran mayoría es consecuen-

cia de una gran vasodilatación resultado de un desbalance del equilibrio del sistema nervioso autónomo, sin embargo se han realizado varios esfuerzos desde el punto de vista farmacológico para minimizar estos cambios que pueden conducir a un aumento de la morbimortalidad de algunos pacientes; uno de los intervalos de la anestesia general durante la cual se presenta episodios de hipotensión en forma prevalente es el período después de la inducción anestésica y antes de iniciar el estímulo quirúrgico⁵ por lo que los inductores anestésicos deben ser utilizados como todos los recursos farmacológicos con que disponemos, con absoluto raciocinio.

Basándose en estudios en donde se da información controversial sobre la estabilidad cardiovascular del Propofol (mayor asociación a episodios de hipotensión, bradicardia y depresión miocárdica) en comparación con otros inductores^{3,4,6,7,8,9} al igual que observaciones subjetivas aisladas en el departamento de anestesia del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá; se decide realizar un estudio que compare objetivamente los cambios hemodinámicos (tensión arterial sistólica y diastólica, tensión arterial media y frecuencia cardiaca) entre dos de los inductores más utilizados en nuestro medio (Tiopental Sódico y Propofol) en pacientes clasificados según la Sociedad Americana de Anestesiología como ASA I y II, para de esta manera determinar si el uso del Propofol genera mayores complicaciones durante la inducción anestésica aumentando el requerimiento de vasoconstrictores y líquidos endovenosos.

En el estudio realizado por Hug y colaboradores^{5,10,11,12} en el cual incorporaron 25,981 pacientes encontraron que los cambios hemodinámicos con el Propofol en pacientes clasificados entre ASA

I-III era de menos del 0,2% y que se asociaba a la administración concomitante con otros medicamentos como B- bloqueadores, opioides y benzodiazepinas; en contradicción en otros estudios como el realizado por Reich y colaboradores⁴ en donde se incluyeron un total de 4026 pacientes uno de los predictores de hipotensión en los pacientes durante los primeros 0-10 minutos después de la inducción fue el uso de Propofol. En nuestro estudio se encontró con respecto a las variables hemodinámicas medidas (tensión arterial sistólica y diastólica, tensión arterial media y frecuencia cardiaca), el uso de medicamentos vasoconstrictores y líquidos endovenosos que no había ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos, sin embargo se debe tener en cuenta que estos pacientes eran clasificados como ASA I y II por lo que son pacientes sanos o con una enfermedad sistémica controlada, que en su gran porcentaje no consumen ningún medicamento de manera permanente, al parecer existen otras variables que pueden intervenir en la hipotensión de los pacientes durante la inducción anestésica como enfermedades coexistente y administración de otros medicamentos antes del procedimiento quirúrgico que potencia el efecto de vasodilatación y bradicardia de algunos inductores como el Propofol¹⁵

CONCLUSIONES

No se encontró en este estudio realizado ninguna diferencia clínicamente ni estadísticamente significativa de los parámetros hemodinámicos (frecuencia cardiaca, tensión arterial sistólica, diastólica y media), uso de vasoconstrictores y líquidos endovenosos entre el grupo que se le administro Tiopental Sódico y Propofol.

REFERENCIAS

1. Crozier TA, Mueller JE, Quittkat D, et al. Total intravenous anaesthesia with methohexitane-alfentanil or propofol-alfentanil: clinical aspects and hemodynamic, endocrine and metabolic effects. *Anaesthesist* 1994; 43:594-604
2. Fredman B, d'Etienne J, Smith I, et al. Anesthesia for electroconvulsive therapy: effects of propofol and methohexital on seizure activity and recovery. *Anesth Analg* 1994; 79: 75-9.
3. Doze VA, Westphal LM, White PF. Comparison of propofol with methohexital for outpatient anesthesia. *Anesth Analg* 1986;65:1189-95.
4. David LR, Sabera H, Marina K, et al. Predictors of hypotension after induction of general anesthesia. *Anesth Analg* 2005; 101: 622-8.
5. Carl CH, Charles HM, Michael LN, et al. Hemodynamic effects of Propofol : Data from over 25,000 patients. *Anesth Analg* 1993;77:S21-9
6. Claeys MA, Gepts E, Camu F. Hemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1988;60:3-9
7. Harris CE, Murray AM, Anderson JM, et al. Effects of thiopental, etomidate and Propofol on the haemodynamic response to tracheal intubation. *Anaesthesia* 1988; 43:25-31
8. Lesya R, Magdalena F, Krzysztof P. Effects of thiopental and Propofol on heart rate variability during fentanyl-based induction of general anesthesia. *Pharmacological reports*. 2005;57: 128-134.

9. McCollum JSC, Dundee JW. Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetic agents. *Anaesthesia* 1986;41:995-1000.
10. Jeffrey LA, Thaddeus HG, Carl CH, et al. The Initial Clinical Experience of 1819 Physicians in Maintaining Anesthesia with Propofol: Characteristics Associated with Prolonged Time to Awakening. *Anesth Analg* 1993;77:S10-4
11. Charles HM, Cynthia AW, Michael LN, et al. Adverses Events in a Multicenter Phase IV Study of Propofol : Evaluation by Anesthesiologist and Postanesthesia Care Unit Nurses. *Anesth Analg* 1993; 77:S3-9
12. Patrick MR, Blair IJ, Feneck RO, et al. A comparison of the haemodynamic effects of Propofol («Diprivan») and thiopentone in patients with coronary artery disease. *Postgrad Med J* 1985;61 (suppl 3):23-7