



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA
HOSPITAL DR DOMINGO LUCIANI

**INTUBACION OROTRAQUEAL EN ANESTESIA GENERAL: EFECTO DEL PRE-
TRATAMIENTO CON EFEDRINA SOBRE EL TIEMPO DE INICIO DE ACCIÓN
DEL VECURONIO**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al Título de Especialista en
Anestesiología

Andrea Constanza Michelena Hamerlok

Daniel Jesús Monestiroli Ramírez

Tutor: Antonio Aloisi Machado

Caracas, diciembre 2019



Antonio Aloisi

Tutor (a)



Anna Yarossi Yavagnilio

Director (a) del Programa de Especialización en Anestesiología.



María Teresa Maduro

Coordinador (a) del Programa de Especialización en Anestesiología.

Francisco J. Fernández

Asesor Estadístico

DEDICATORIA

A la familia; a nuestros padres que con mucho sacrificio hicieron de nosotros personas con grandes valores y nos guiaron en el camino de la perseverancia y excelencia a través de la carrera de medicina y el postgrado universitario. Con mucho amor y mención especial a Roma Mary.

A la Universidad Central de Venezuela, “esta casa que vence la sombra”.

A Dios, que nos concede cada día de nuestras vidas un propósito y nos convierte en bienaventurados.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	21
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	29
REFERENCIAS	35
ANEXOS	40

**INTUBACIÓN OROTRAQUEAL EN ANESTESIA GENERAL: EFECTO DEL PRE-
TRATAMIENTO CON EFEDRINA SOBRE EL TIEMPO DE INICIO DE ACCIÓN DEL
VECURONIO**

Andrea Constanza Michelena Hamerlok, C.I. 18.277.579. Sexo: Femenino, E-mail: m.hamerlok@gmail.com. Telf: 04143196514. Dirección: Hospital Domingo Luciani, piso 2, Servicio de Anestesiología, El Llanito, Edo. Miranda. Programa de Especialización en Anestesiología.

Daniel Jesús Monestiroli Ramírez, C.I. 20.654.268. Sexo: Masculino, E-mail: Daniel.monestiroli@gmail.com. Telf: 04242229878. Dirección: Hospital Domingo Luciani, piso 2, Servicio de Anestesiología, El Llanito, Edo. Miranda. Programa de Especialización en Anestesiología.

Tutor: **Antonio Aloisi Machado**, C.I. 4713636. Sexo: Masculino, E-mail: Monstruo58@yahoo.es. Telf: 04142440456. Dirección: Hospital Domingo Luciani, piso 2, Servicio de Anestesiología, El Llanito, Edo. Miranda. Especialista en Anestesiología.

RESUMEN

Los bloqueantes neuromusculares mejoran las condiciones de intubación; el gasto cardíaco influye en su inicio de acción. **Objetivo:** Evaluar el efecto del pre-tratamiento con efedrina sobre el tiempo de inicio de acción del vecuronio para intubación orotraqueal (IOT). **Métodos:** Ensayo clínico, prospectivo, controlado, aleatorizado, doble ciego; incluyó 54 pacientes, 18 a 55 años de edad, ASA I-II, índice de masa corporal 18,5 - 24,9 kg/m², sometidos a anestesia general para cirugía electiva, en dos grupos: E recibió efedrina 100 mcg/kg y C recibió solución salina, previo a la inducción anestésica endovenosa con fentanilo 2 mcg/kg, propofol 2 mg/kg y vecuronio 0,1 mg/kg. Se realizó IOT cuando desapareció el 100% de la primera respuesta a la monitorización TOF (tren de cuatro). Evaluamos condiciones de intubación mediante escala del Consenso de Copenhagen. Se consideró estadísticamente significativo el valor $p < 0,05$. **Resultados:** Aumentaron las variables de presión arterial en el grupo E con diferencia estadísticamente significativa comparado al grupo C, principalmente 4 y 6 minutos de iniciado el registro. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia cardíaca. El tiempo de inicio de acción del vecuronio (TOF igual a cero) fue a los $163,33 \pm 25,76$ seg en grupo E vs $259,44 \pm 28,77$ seg en grupo C, con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0,000$). Las condiciones de intubación fueron aceptables en todos los pacientes. Sin eventos adversos. **Conclusiones:** Efedrina a 100 mcg/kg, previa a la inducción, es una técnica efectiva y segura para acelerar el inicio de acción del vecuronio.

Palabras clave: Vecuronio, efedrina, intubación orotraqueal, condiciones de intubación, bloqueo neuromuscular.

OROTRACHEAL INTUBATION IN GENERAL ANESTHESIA: EFFECT OF PRE-TREATMENT WITH EFEDRINE ON THE ONSET TIME OF ACTION OF VECURONIUM

ABSTRACT

Neuromuscular blockers improve intubation conditions; Cardiac output influences its onset of action. **Objective:** To evaluate the effect of pre-treatment with ephedrine on the time of onset of action of vecuronium for orotracheal intubation (OTI). **Methods:** Prospective, controlled, randomized, double blind clinical trial; It included 54 patients, 18 to 55 years of age, ASA I-II, body mass index 18.5 - 24.9 kg / m², undergoing general anesthesia for elective surgery, in two groups: E received ephedrine 100 mcg / kg and C received saline solution, prior to intravenous anesthetic induction with fentanyl 2 mcg / kg, propofol 2 mg / kg and vecuronium 0.1 mg / kg. OTI was performed when 100% of the first response to TOF (Train-of-four) monitoring disappeared. We evaluate intubation conditions using the Copenhagen Consensus scale. The value $p < 0.05$ was considered statistically significant. **Results:** Blood pressure variables increased in group E with a statistically significant difference compared to group C, mainly 4 and 6 minutes into the recording. No statistically significant differences in heart rate were found. The time of onset of action of vecuronium (TOF equal to zero) was 163.33 ± 25.76 sec in group E vs 259.44 ± 28.77 sec in group C, with statistically significant difference ($p = 0.000$). Intubation conditions were acceptable in all patients. No adverse events. **Conclusions:** Ephedrine at 100 mcg / kg, prior to induction, is an effective and safe technique to accelerate the onset of action of vecuronium.

Keywords: Vecuronium, ephedrine, orotracheal intubation, intubation conditions, neuromuscular block.

INTRODUCCIÓN

La anestesia general es un estado de depresión del sistema nervioso central donde se presenta disminución del impulso ventilatorio y abolición de los reflejos de la vía aérea superior, desde la inducción anestésica, generando riesgo potencial de broncoaspiración de contenido gástrico que, en caso de ocurrir, puede traer como consecuencia la muerte del paciente. Desde que se introdujo a la práctica clínica la intubación endotraqueal a principios del siglo XX y, posteriormente, el uso de fármacos bloqueantes neuromusculares (BNM) para facilitar la introducción del tubo endotraqueal con el beneficio adicional de reducirse la tos durante el procedimiento, ha disminuido la morbimortalidad por aspiración durante la anestesia general.⁽¹⁾ En este contexto, se prefiere el uso de agentes BNM de rápido inicio de acción, como la succinilcolina, la cual es la droga de elección para asegurar la vía aérea lo más rápido posible con condiciones aceptables para intubación. Actualmente se dispone de otros fármacos con menos efectos adversos que esta, como son el atracurio, vecuronio y más recientemente el rocuronio, siendo este último el que más se aproxima al agente BNM ideal.⁽²⁾

Están descritos en la literatura ciertos factores que influyen en la acción de los BNM y se han realizado estudios basados en el manejo de aquellos con la finalidad de extraer ventajas de las propiedades de estos fármacos y optimizar su acción con la menor incidencia de eventos adversos. Dentro de las técnicas utilizadas en la inducción para estos fines se encuentran, por ejemplo, cebado o *priming*, mayor dosis del BNM y también intervenciones farmacológicas como el de utilizar previamente sulfato de magnesio, fenilefrina, lidocaína, ketamina o efedrina, con resultados satisfactorios en la mayoría de los estudios.⁽³⁻⁵⁾

Planteamiento y delimitación del problema

El manejo de la vía aérea es pilar fundamental en el ejercicio profesional del anestesiólogo y se refiere a la práctica clínica de establecer y asegurar una vía respiratoria permeable,⁽⁶⁾ mediante la realización de maniobras y uso de dispositivos que permiten la ventilación del paciente de manera segura y adecuada. Para garantizar que la vía aérea del paciente permanezca permeable durante la anestesia general suele realizarse intubación endotraqueal (IET), a través de cavidad oral o nasal, siendo la laringoscopia directa la técnica

más utilizada por ser sencilla y rápida, ⁽⁷⁾ con el fin de dirigir la entrada del tubo hasta la tráquea.

La IET se realiza luego de la inducción farmacológica para mejorar las condiciones de intubación, lo que genera reducción del riesgo de lesiones de estructuras de la laringe. El tiempo desde la administración de los fármacos hasta la IET debe ser corto para prevenir complicaciones potencialmente letales como la hipoxemia y la broncoaspiración.⁽⁸⁾ Si se procura reducir el tiempo de inicio de acción del agente BNM se lograría también reducir la incidencia de complicaciones, ya que un bloqueo neuromuscular incompleto produce condiciones inadecuadas de intubación.⁽³⁾ Si bien la succinilcolina es el agente BNM “*gold standard*” en facilitar la técnica de laringoscopia directa e intubación endotraqueal en situación de emergencia al proporcionar relajación neuromuscular rápida, intensa y de duración ultra corta, tiene efectos adversos como mialgias y fasciculaciones musculares, hiperkalemia, aumento de las presiones intraocular, intragástrica e intracraneal y arritmias. También puede inducir hipertermia maligna y mioglobinuria, una situación grave en pacientes susceptibles. ⁽²⁾

El bromuro de vecuronio es un BNM alternativo para mejorar las condiciones de intubación por sus escasos efectos adversos pero su inicio de acción es lento, lo que no permite generarlas de manera aceptable en situaciones de emergencia donde se requiera garantizar la vía aérea lo más rápido posible. El tiempo de latencia no solo se ve influenciado por las características cinéticas y dinámicas del fármaco sino también por la concentración efectiva en su sitio de acción, la unión neuromuscular, determinada por el flujo sanguíneo que es dependiente de las condiciones hemodinámicas del paciente. La efedrina es un vasoactivo que puede aumentar el gasto cardíaco y flujo sanguíneo muscular, lo que podría disminuir la latencia del vecuronio y así mejorar las condiciones de intubación en un tiempo menor al esperado.⁽³⁾ Se han determinado diferentes dosis de efedrina previas a la inducción anestésica con las cuales se puede conseguir tal efecto con mínimos efectos hemodinámicos perjudiciales para el paciente.⁽⁹⁾ La mayoría de los estudios se han realizado utilizando rocuronio,^(3,4,10-12) sin embargo, estimamos que la necesidad de acelerar la acción del bloqueo neuromuscular es mayor para el vecuronio y existen pocos estudios al respecto.

Por lo antes expuesto, nos planteamos la siguiente interrogante: ¿cuál será el efecto del pre-tratamiento con efedrina sobre el tiempo de inicio de acción del vecuronio para intubación orotraqueal en pacientes sometidos a anestesia general?

Para responder el problema planteado se realizó un Trabajo Especial de Grado (TEG) con pacientes del hospital “Dr. Domingo Luciani” programados para cirugías electivas que ameritaron intubación orotraqueal con anestesia general y estuvo a cargo de residentes del Postgrado de Anestesiología de la misma institución. Los datos fueron recolectados en el período de tiempo comprendido entre junio y octubre de 2019.

Justificación e importancia

El vecuronio es uno de los agentes relajantes neuromusculares más económico que se dispone en instituciones públicas de salud en Venezuela (comparativamente con otros de su tipo farmacológico), siendo el hospital Dr. Domingo Luciani una de estas, donde en muchas ocasiones solo se cuenta con este fármaco para sus efectos. A pesar de lo antes mencionado, no hay investigaciones realizadas en nuestro país sobre como acelerar el tiempo de inicio de acción del vecuronio con efedrina para beneficio del paciente. Por lo tanto, este trabajo de investigación pretende conseguir una alternativa aplicable en el ámbito clínico de forma segura, de bajo costo institucional, a los pacientes que ameriten el manejo de la vía aérea rápidamente y que se encuentren contraindicados a recibir succinilcolina, en el contexto de disponibilidad de vecuronio como único sustituto del fármaco mencionado y que esto no implique mayor riesgo de eventos adversos. Con nuestros resultados podríamos extender el abanico de opciones para resolver esta situación que se presenta con frecuencia en muchos centros de salud a nivel nacional.

Antecedentes

La práctica de la anestesia revolucionó con el uso clínico de fármacos BNM. Tiene su inicio en 1912 cuando Arthur Lâwen utilizó curare para cirugía en humanos, sin embargo, su publicación fue ignorada y el mérito fue para Harold Griffith y Enid Johnson, quienes publicaron el uso del curare en cirugía bajo anestesia general para la relajación abdominal en el año 1942. A finales de la década de los 40', estaban disponibles d-tubocurarina y

succinilcolina. Bourne, en 1947, fue el pionero en utilizar BNM para intubación endotraqueal. En 1964 se sintetizó el pancuronio a partir de la planta *Malouetia bequaertiana*, más potente que la d-tubocurarina pero lejos de ser el agente bloqueante neuromuscular ideal, descrito por Savarese y Kitz en 1975 como aquel de acción breve, no acumulativa, no despolarizante, de recuperación rápida, reversible con un antagonista adecuado y sin efectos adversos. Es por ello que se desarrollaron derivados sintéticos como el vecuronio (1979), el atracurio (1984) y el rocuronio (1994), entre otros, actualmente de uso clínico frecuente.⁽¹³⁻¹⁵⁾

Los BNM de tipo no despolarizantes carecen de los efectos adversos de la succinilcolina pero tienen inicio de acción más lento, por lo que se han realizado estudios para contrarrestar esta desventaja y hacerlos una alternativa a la succinilcolina.⁽⁸⁾

En el 2003, Kyo S. Kim *et al* realizaron en Korea un estudio prospectivo, aleatorizado y doble ciego, sobre el efecto de la efedrina en el tiempo de inicio de acción del vecuronio. Dividieron en 4 grupos a 120 pacientes planificados para cirugía electiva, utilizando dosis de 30, 70 o 110 mcg/kg de efedrina y solución salina para el grupo control durante la inducción anestésica endovenosa con propofol a 2 – 2,5 mg/kg y fentanilo a 2 mcg/kg, posteriormente administraron vecuronio a 0,1 mg/kg. Monitorizaron variables hemodinámicas, el gasto cardíaco a través de Doppler transcutáneo supraesternal, el bloqueo neuromuscular mediante estimulador de nervio periférico en tren de cuatro (TOF, por sus siglas en inglés *Train-Of-Four*) y midieron las condiciones de intubación como excelentes, buenas, malas o imposibles, de manera subjetiva según el operador. El tiempo de inicio del vecuronio lo definieron como aquel desde el final de su inyección hasta la depresión máxima de la primera contracción del TOF. Realizaron la intubación del paciente 2 minutos después del vecuronio. Resultó que el tiempo de inicio del vecuronio fue más corto y con mayor frecuencia de condiciones de intubación excelente y buena en los grupos que recibieron efedrina a 70 y 110 mcg/kg sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. El índice cardíaco se correlacionó con el tiempo de inicio del vecuronio igualmente en los grupos de efedrina mencionados, sin embargo, a las dosis de 110 mcg/kg se presentaron efectos hemodinámicos adversos (hipertensión marcada y taquicardia). Por lo tanto, concluyeron que la efedrina a 70 mcg/kg mejora las condiciones de intubación a los 2 minutos después del vecuronio por el aumento del gasto cardíaco sin efectos hemodinámicos adversos significativos.⁽¹⁶⁾

Sin embargo, se publicó otro estudio el mismo año, en Japón, por Ryu Komatsu *et al*, de tipo prospectivo y aleatorizado, donde se incluyeron 53 pacientes sometidos a cirugía electiva, de los cuales 27 recibieron 210 mcg/kg de efedrina y 26 pacientes un volumen equivalente de solución salina, posterior a 11 minutos de haberse administrado la inducción de la anestesia con fentanilo a 2 mcg/kg y propofol 1,5 mg/kg, seguida de una infusión de mantenimiento a razón de 8 mg/kg/h. Al minuto administraron vecuronio a 0,1 mg/kg. Midieron índice cardíaco mediante cardiografía de impedancia y el bloqueo neuromuscular por acelerometría con estimulación a un pulso supramáximo cada 10 segundos. El tiempo de inicio se definió como el transcurrido entre la administración del vecuronio y un bloqueo neuromuscular de 90 %. En la discusión de los resultados, a pesar que aumentó el índice cardíaco 17 % no hubo correlación con el tiempo de inicio del vecuronio ni diferencia significativa entre los grupos. Los autores afirman que la efedrina a dosis de 210 mcg/kg puede aumentar sustancialmente el gasto cardíaco y evitar en gran medida la respuesta hipotensora a la inducción anestésica con propofol, sin embargo, el tipo de inducción poco convencional utilizada en este estudio se consideró como una limitante para generar resultados concluyentes en la práctica clínica, por las condiciones hemodinámicas deprimidas al momento de administrar las drogas en estudio, así lo expresaron los autores.⁽¹⁷⁾

En el año 2017, en un estudio en India, se comparó el efecto de la efedrina y la técnica *priming* sobre el tiempo de inicio de acción del vecuronio con dosis de intubación en pacientes planificados para cirugía electiva. En este estudio prospectivo y aleatorizado realizado por Anandan *et al*, utilizaron dos grupos de 30 pacientes cada uno. Un grupo recibió 70 mcg/kg de efedrina y al otro se aplicó la técnica *priming* con vecuronio a 0,01 mg/kg previos a la inducción anestésica con propofol, mantenida la profundidad anestésica con isoflurane a 0,6 – 1 V/%. La dosis utilizada posteriormente de vecuronio fue de 0,09 mg/kg, luego de 3 minutos de administrar el fármaco en estudio. Evaluaron las variables hemodinámicas, el bloqueo neuromuscular mediante TOF cada 30 segundos, las condiciones de intubación utilizando los criterios de Cooper y los efectos adversos. Se delimitó el tiempo de inicio del vecuronio desde su administración intravenosa hasta una respuesta al TOF de cero. Concluyeron que el pretratamiento durante la inducción para intubación endotraqueal con efedrina a 70mcg/kg acorta el tiempo de inicio del vecuronio y es superior a la técnica *priming* por diferencia

estadísticamente significativa entre ambos (intubación en 90 segundos o menos en 43 y 17 % de los casos respectivamente, en condiciones de intubación predominantemente buenas y comparables entre grupos). Además, baja dosis de efedrina utilizada con propofol produce estabilidad hemodinámica durante la inducción e intubación. No se reportaron casos con efectos adversos. ⁽⁸⁾

D. Rincón publicó, en el 2013, una revisión sistemática de experimentos controlados, aleatorizados, realizados con efedrina, para obtener condiciones de intubación excelentes con uso de agentes BNM durante la laringoscopia directa en adultos, en el que evaluaron la efectividad y seguridad de la efedrina comparada con un control (placebo o no intervención) y buscaron determinar los factores que influyeron en el efecto de este fármaco en estudio. 12 estudios fueron analizados (1.011 pacientes), de los cuales en uno se utilizó vecuronio (artículo descrito publicado en el año 2003), rocuronio en 5 estudios y en el resto otros como succinilcolina. Entre sus resultados destaca que 4 demostraron que la efedrina favorece la aparición de condiciones de intubación aceptables; 6 de 11 estudios (897 pacientes) analizados demostraron que la efedrina aumenta la probabilidad de conseguir condiciones de intubación excelentes. Ningún estudio favoreció la intervención control. El análisis no probó que las dosis de efedrina tengan algún efecto sobre las condiciones de intubación excelentes. Sin diferencias significativas entre grupos de efedrina y control en la incidencia de taquicardia, hipertensión o arritmias. En la discusión de estos hallazgos, el autor menciona la existencia de mucha heterogeneidad entre los estudios, a pesar que el análisis estadístico demostrara que los mismos eran comparables entre sí; el uso de diversas dosis, diferentes BNM y modelos de inducción, no permite recomendar este uso clínico de la efedrina, requiriendo estudios experimentales adicionales, con menor sesgo y más uniformes en cuanto a la metodología. ⁽³⁾

Otra revisión sistemática (2014), basada en que se han utilizado varias técnicas farmacológicas y no farmacológicas para acelerar el tiempo de inicio del bloqueo inducido por BNM no despolarizantes, concluye que el pre-tratamiento con efedrina es efectivo en reducir el tiempo de inicio del rocuronio de manera significativa, igualmente el uso de sulfato de magnesio y la técnica *priming*. Sin embargo, también refieren los autores que se necesitan más estudios para recomendaciones sólidas que respalden su uso clínico, monitorización del

bloqueo más apropiada, definición de la dosis y tiempo de inicio de las técnicas farmacológicas.⁽⁴⁾

Un estudio recientemente publicado por Manoj Kumar *et al* (2018) comprobó que el uso de efedrina a dosis de 70 mcg/kg previo a la inducción con propofol a 2,5 mg/kg y utilizando rocuronio a 0,6 mg/kg acortó el tiempo de inicio de este relajante neuromuscular de forma significativa. Este estudio fue prospectivo, aleatorizado, doble ciego y comparativo con un grupo control. Monitorizaron el bloqueo neuromuscular con respuesta de contracción única a los 20 segundos de administrar el rocuronio. Además, evaluaron las condiciones de intubación mediante la escala de Cooper, donde más del 93 % de los pacientes que recibieron efedrina alcanzaron condiciones excelentes de intubación a diferencia del grupo control que resultó en 40 %. Del comportamiento hemodinámico se obtuvo un aumento significativo tanto de la frecuencia cardíaca como la presión arterial media en los primeros 5 minutos después de la intubación en el grupo que recibió efedrina, sin efectos adversos.⁽¹⁰⁾

En el Hospital Universitario de Caracas, Venezuela, Álvarez I. y Bautista J. (2018) elaboraron un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, donde evaluaron el efecto de la efedrina sobre el inicio de acción y vida media del rocuronio en el bloqueo neuromuscular de 21 pacientes sometidos a cirugía laparoscópica, a través de estimulación con TOF y registro de cambios hemodinámicos y eventos adversos. Encontraron que la administración de efedrina a dosis de 70 mcg/kg, luego de una dosis de fentanilo de 3 mcg/kg y 30 segundos previos a la inducción con propofol 2,5 mg/kg y rocuronio 0,6 mg/kg, disminuye el tiempo de inicio de acción de este último de forma significativa, mediante la desaparición de las cuatro respuestas del TOF (expresada como relajación muscular completa) en un tiempo menor, equivalente en términos de proporción hasta un 38% más rápido en comparación al grupo control. Hubo ascenso significativo de la frecuencia cardíaca a los 5 minutos de la inducción, sin efectos adversos.⁽¹⁸⁾

Es de destacar que algunos investigadores compararon diferentes dosis de efedrina, como Kyo S. Kim, quien demostró en dos estudios que 30 mcg/kg de efedrina administrada previa a la inducción anestésica no acelera el tiempo de inicio del vecuronio⁽¹⁶⁾ ni del cisatracurio.⁽¹⁹⁾ A dosis más elevadas como 150 mcg/kg,⁽⁹⁾ incrementa de forma significativa

la presión arterial y frecuencia cardíaca y no mejora las condiciones de intubación utilizando rocuronio como agente BNM, presumiendo los autores que se trate de la probable vasoconstricción de la vasculatura muscular que limite el acceso de este fármaco a su sitio de acción. Otros investigadores utilizaron dosis aún mayores, como por ejemplo Pradeep y Hareesh,⁽⁵⁾ quienes utilizaron una dosis de 200 mcg/kg de efedrina para determinar su efecto sobre el inicio de acción del rocuronio, comparándolo con un grupo control y también con la técnica *priming* a base de una dosis subparalizante equivalente al 10 % de la dosis de intubación de este BNM; encontraron que utilizar en conjunto ambas estrategias proveen las mejores condiciones clínicas de intubación medidas con la escala de Cooper en comparación con el uso de efedrina sola o con *priming*, pero con aumento significativo de la presión arterial media en todos los pacientes que fueron tratados con efedrina. En el 2016, Dalvi y Udupa, realizaron un estudio parecido, pero con 210 mcg/kg de efedrina y cuyo resultado hemodinámico fue similar al citado previamente, con la diferencia que el inicio de acción del rocuronio no se redujo significativamente ni mejoraron las condiciones de intubación en comparación con el grupo placebo. La intubación endotraqueal se realizó posterior a más de 4 minutos de la inducción utilizando *priming* de rocuronio más propofol, habiendo administrado esmolol a dosis de 0,5 mg/kg por 1 minuto luego de registrar respuesta cero en TOF.⁽²⁰⁾

Marco teórico

La ventilación a través de mascarilla facial y la IET han sido tradicionalmente la base del control de la vía respiratoria en anestesia general,⁽⁶⁾ que comprende un estado de depresión global reversible de las funciones del sistema nervioso central, con pérdida de la reacción y percepción de estímulos externos e incluye amnesia, inmovilidad y atenuación de la respuesta autonómica ante estimulación nociceptiva, pérdida del estado de conciencia y analgesia.⁽¹⁾ La técnica más utilizada para la IET es la laringoscopia directa, que implica la visualización directa de la glotis con la ayuda de un laringoscopio. Para ello, se requiere de la colocación del paciente en posición decúbito supino y en “olfateo”, la cual implica flexión cervical de aproximadamente 35°, con elevación de 7-9 cm de la cabeza sobre una almohadilla dura. La alineación del meato auditivo externo con la escotadura esternal en un plano horizontal hace coincidir en línea recta los ejes laríngeo y faríngeo. La extensión máxima de la articulación atlanto-occipital proporciona una alineación óptima de los ejes bucal y faríngeo. La técnica

para la laringoscopia directa consiste en la apertura de la cavidad oral, inserción de la hoja del laringoscopio en el lado derecho para desplazar la lengua hacia la izquierda, colocación de la punta de la hoja curva del laringoscopio sobre la vallécula, la aplicación de una fuerza elevadora (en un ángulo de 45°) ejerciendo tensión sobre el ligamento hioepiglótico para elevar la epiglotis y exponer la glotis, inserción de un tubo endotraqueal (TET) a través de la abertura glótica donde se encuentran las cuerdas vocales hacia la tráquea bajo observación continua. Las hojas curvas proporcionan más espacio para el paso de un TET a través de la orofaringe, atribuible a su reborde mayor, y se considera generalmente menos probable que produzcan daño dental. Habitualmente en adultos se utiliza un TET de 7 mm de diámetro interno (DI) en las mujeres y de 8 mm de DI en los hombres. ⁽⁶⁾

Se evalúan las condiciones de IET mediante una escala de puntuación recomendada por la Conferencia del Consenso de Copenhagen en 1994 sobre buenas prácticas de investigación clínica en estudios farmacodinámicos de agentes BNM, publicada como guía GCRP (por sus siglas en inglés *Guidelines for Good Clinical Research Practice*), a partir de la cual se estableció un conjunto de pautas a seguir internacionalmente aceptables donde incluyen las condiciones de intubación. Comprende la valoración de 3 variables: facilidad de la laringoscopia según relajación de la mandíbula y resistencia a la introducción de la hoja en cavidad oral (fácil, regular, difícil), posición y movimiento de las cuerdas vocales (abierta, intermedia o en movimiento, cerrada) y reacción a la inserción del TET con manguito inflado expresada en movimiento diafragmático o tos (ninguna, leve, vigorosa o sostenida) en frecuencia y tiempo determinados. Cada una de estas variables se califica como excelente, buena o mala. Las condiciones de intubación "excelente" y "buena" pueden considerarse clínicamente aceptables y condiciones "malas" como clínicamente inaceptables. ^(2, 9, 21-23) Hay autores que utilizan otra escala de valoración de las condiciones de intubación, propuesta por Cooper en 1992, ⁽²⁴⁾ similar a la escala de la guía GCRP, basada en una escala de cuatro puntos (0-3) considerando puntuación de 8-9 como excelente, 6-7 buena, 3-5 pobre y 0-2 mala. ^(5, 8, 10, 11, 20) Se ha encontrado también nombres diferentes de las mismas escalas o con ligeras modificaciones reportadas en estudios similares, como por ejemplo la escala de Fuchs-Buder ⁽¹⁹⁾ y la de Helbo-Hansen. ⁽¹²⁾

Para facilitar el control de la vía respiratoria suele ser necesaria la administración de fármacos que proporcionen comodidad al paciente, amortigüen los reflejos de la vía respiratoria y reduzcan la respuesta hemodinámica a la introducción de instrumentos en la vía aérea. La inducción de la anestesia general más frecuentemente utilizada es la inducción intravenosa estándar, que conlleva la administración de un anestésico intravenoso rápido seguido de un agente BNM. ⁽⁶⁾ Las condiciones de intubación adecuadas dependen tanto de la relajación neuromuscular como de la profundidad anestésica. La administración de BNM facilita la laringoscopia y evita la aparición de reflejos de la vía aérea posterior a la intubación como el cierre glótico y la tos, incluso puede facilitar la ventilación con mascarilla facial, mediante la relajación de la musculatura laríngea, mandibular y del diafragma. Además, la combinación con los anestésicos reduce la incidencia de efectos adversos hemodinámicos causados por niveles profundos de anestesia que tendrían que alcanzarse si no se utilizara BNM. Los pacientes intubados en ausencia de un BNM presentan de tres a cuatro veces más puntuaciones de Cormack III y IV y más frecuencia de dificultad para la intubación (12 frente a 1 %). ⁽²⁵⁾ No se ha establecido bien si la elección del fármaco anestésico tiene algún efecto sobre la calidad de las condiciones de intubación; hay estudios que comparan propofol, etomidato o tiopental combinados con BNM sin evidenciar diferencias en las condiciones de intubación entre los diferentes anestésicos. ⁽⁶⁾

Durante un potencial de acción nervioso en la placa terminal de la unión neuromuscular, el sodio del exterior fluye a través de la membrana y el voltaje resultante de la despolarización abre los canales de calcio provocando la liberación de acetilcolina (ACh), neurotransmisor que activa el proceso de contracción muscular, presente en vesículas presinápticas y cuya cantidad liberada (cuantos) depende en gran parte de la concentración de calcio ionizado extracelular. El potencial de membrana regresa al valor normal, mediante el eflujo de potasio hacia el exterior de la neurona. La zona perisináptica de la placa terminal contiene diferentes isoformas de receptores nicotínicos de acetilcolina (nAChR) en diferentes etapas de la vida, como respuesta a anomalías en la actividad nerviosa o mutaciones, factores que contribuyen a las diferencias en la respuesta a los BNM que se observan en pacientes con distintas edades y condiciones patológicas. La isoforma madura del nAChR conforma un canal iónico de 5 subunidades proteicas (2 α 1, β 1, δ y ϵ) que le confieren tiempos de apertura cortos

y conductancia elevada. Dos moléculas de ACh se unen a las subunidades $\alpha 1$ del nAChR en reposo provocando un cambio conformacional del receptor y consecuente apertura del canal con flujo de sodio y calcio hacia el interior de la célula musculoesquelética, creando la despolarización que estimula la contracción muscular. Los agentes BNM se unen de forma competitiva a una o ambas subunidades $\alpha 1$, los bloqueantes de tipo no despolarizantes (BNMND) impiden la neurotransmisión al ocupar los sitios de unión de la ACh, manteniendo el canal cerrado hasta que la concentración del relajante en el área perisináptica disminuya a un nivel más bajo por redistribución o eliminación del fármaco y sea superado por el agonista mediante desplazamiento. ⁽²⁵⁾

La latencia o inicio de acción farmacológica del BNM se define como el tiempo transcurrido desde el final de la inyección del BNM en la inducción farmacológica y el momento de máxima depresión de contracción nerviosa. ⁽³⁾ El tiempo de inicio depende de la velocidad a la que se alcanza una concentración farmacológicamente efectiva en la hendidura de la unión neuromuscular, que a su vez está determinada por la potencia del fármaco, la dosis administrada y el estado cardiovascular, es decir, el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo muscular, ^(5, 10) así como la afinidad del receptor (unión precoz reduce la concentración en el sitio efecto) ⁽²⁶⁾ y el aclaramiento plasmático. La velocidad de inicio es inversamente proporcional a la potencia del BNM no despolarizante. Una ED₉₅ alta (es decir, una potencia baja) es indicativa de un comienzo rápido del efecto, y viceversa. Esta relación puede explicarse mediante el fundamento que los BNM deben unirse a un número crítico de nAChR para que se produzca el bloqueo, por lo que cuando se emplea un BNM potente, se administran menos moléculas que en el caso de la administración de una dosis equipotente de un fármaco de menor potencia. Debido a este gradiente más bajo de concentración, hace falta más tiempo para que se distribuyan suficientes moléculas en la unión neuromuscular, dando como resultado mayor tiempo de latencia. ⁽²⁵⁾ El tiempo de inicio de los fármacos de inicio rápido, como el rocuronio, depende principalmente del tiempo de circulación hacia el músculo, mientras que el proceso de redistribución del medicamento de un área extra-unión a la hendidura sináptica es un factor determinante más importante para el inicio de la acción de vecuronio y mivacurio. ⁽⁵⁾ Esto podría tener implicaciones clínicas significativas en términos de la disminución del gasto cardíaco que se produce con la inducción de la anestesia,

particularmente en pacientes de edad avanzada. Este hecho puede contribuir a un inicio más lento del bloqueo neuromuscular.⁽²⁷⁾

Vecuronio: Es un bloqueante neuromuscular potente derivado desmetilado del pancuronio, compuesto monocuaternario esteroideo según su estructura química, de acción no despolarizante y duración intermedia, indicado como complemento de la anestesia general, para facilitar la IET y proporcionar relajación del músculo esquelético durante la cirugía o la ventilación mecánica.⁽²⁾ Actúa como antagonista competitivo de los nAChR pre y postsinápticos, lo que proporciona la inhibición de la despolarización de la placa terminal, consecuente bloqueo neuromuscular e impedimento de la disponibilidad rápida de la acetilcolina para responder a estímulos repetitivos, como los generados por estimulación tetánica o en TOF.⁽²⁵⁾ Su mecanismo de acción es bifásico: alcanza un primer bloqueo parcial del 80 % de receptores, el resto en fase final solo llega a 10 % más y es tan lenta que se demora 4 veces más el tiempo inicial y no puede ser modificado ni con la técnica de cebado.⁽²⁶⁾ El vecuronio posee mayor potencia que el pancuronio y el rocuronio, es inestable en solución por hidrólisis de sus enlaces éster, metabolizado por el hígado (60 %) por desacetilación a través del sistema microsomal hepático. Un 12 % del aclaramiento del vecuronio se produce por conversión a 3-desacetilvecuronio (metabolito activo), y el 30-40 % se aclara en la bilis en forma del compuesto original. Además, este fármaco sufre también una importante excreción renal (hasta un 40 %) y esta eliminación combinada permite una velocidad de aclaramiento de 3-6 ml/kg/min. Pacientes con enfermedad renal sufren acumulación del metabolito activo y consecuente prolongación de duración del bloqueo, ya que el 3-desacetilvecuronio posee hasta 80 % de la potencia de la molécula original.⁽²⁵⁾ Su período de latencia es de 175 a 360 segundos (3,3 minutos en bloquear la musculatura laríngea) y duración 39-44 minutos (hasta 128 minutos) a dosis de 0,04 o 0,07 mg/kg.^(25, 28) La dosis efectiva 95 del vecuronio (ED₉₅: concentración de la biofase que produce la disminución de la fuerza de contracción en un 95 %) es 0,043 mg/kg y está descrita la dosis de intubación a 0,1 mg/kg. Convencionalmente, la dosis que se emplea para facilitar la intubación traqueal es el doble de la ED₉₅.^(2, 25) Cuando se emplean dosis altas para intubación el tiempo de inicio del vecuronio se convierte en dosis-dependiente y se podría acortar el tiempo de latencia, sin embargo, se ha estudiado que a más de 3 ED₉₅ deja de ser efectivo.⁽²⁶⁾ A pesar de lo antes

mencionado, está descrito que cuando la succinilcolina está contraindicada, se puede utilizar 0,3 mg/kg de vecuronio para proporcionar unas condiciones adecuadas de intubación en menos de 90 segundos, en las situaciones que se requiere. La principal limitación es su duración de acción significativamente mayor con riesgo aumentado de persistencia de bloqueo neuromuscular postoperatorio,⁽⁶⁾ la cual puede variar entre individuos por probables factores genéticos y de raza.⁽²⁸⁾

El vecuronio destaca por tener un perfil de seguridad favorable, proporcionando estabilidad hemodinámica, con un número relativamente bajo de efectos adversos, ya que no tiene actividad sobre receptores nicotínicos de ganglios autónomos o receptores muscarínicos a nivel cardíaco; sin embargo, dosis altas se asocian a una duración de acción mucho más prolongada, con un aumento del riesgo de efectos secundarios cardiovasculares. Se ha descrito bradicardia grave y asistolia asociada a la administración de vecuronio, pero este hallazgo no se ha documentado con el uso aislado de este fármaco. El vecuronio, al igual que otros BNMND puede provocar reacciones anafilácticas en pacientes que no hayan estado expuestos previamente a estos fármacos. El vecuronio a dosis de 0,1-0,2 mg/kg puede producir inhibición de la histamina-*N*-metiltransferasa, lo que explicaría la aparición de broncoespasmo grave en algunos pacientes.^(25, 29)

Efedrina: Es un potente simpaticomimético no catecolamínico de acción tanto directa débil como agonista de los receptores α y β adrenérgicos, como indirecta mediante estimulación de la liberación postsináptica e inhibición de la recaptación de noradrenalina. Sus efectos cardiovasculares son similares a los de la epinefrina, pero menos potente y de duración más prolongada; produce principalmente vasoconstricción venosa con mejora del retorno venoso y aumento del gasto cardíaco, mediante aumento de la frecuencia cardíaca y presión arterial.^(3, 8) El flujo sanguíneo muscular lo incrementa mediante disminución de la resistencia vascular regional.⁽¹⁷⁾ El efecto pico en aumentar el gasto cardíaco y flujo sanguíneo muscular es a los 2-5 minutos. El efecto es más marcado en la presión sistólica que diastólica, por lo que mantiene la perfusión del órgano al ejercer un mayor efecto sobre el tono vascular precapilar que sobre la capacidad venosa.⁽³⁰⁾ Al aumentar el gasto cardíaco y la perfusión tisular, puede dar lugar a un suministro más rápido del BNM a la musculatura laríngea y diafragmática y, por lo tanto, puede acortar el inicio de la acción del BNM y mejorar las condiciones de

intubación.⁽¹⁰⁾ Puede evitar la hipotensión arterial secundaria a la administración de un agente de inducción, pero a dosis altas causa taquicardia e hipertensión,⁽²⁰⁾ incluso se ha descrito que a 150 mcg/kg probablemente cause vasoconstricción en la vasculatura muscular que limite el acceso del relajante a su sitio de acción.^(9, 23) Puede ocurrir taquifilaxia con dosis repetitivas. Tiene efecto broncodilatador a través de estimulación de receptores β . Se elimina la molécula inalterada a través de la orina y su vida de eliminación es de 3 a 6 horas.⁽³¹⁾

Interacciones farmacológicas: Existen interacciones medicamentosas de importancia con respecto al bloqueo neuromuscular. La potenciación dada por anestésicos inhalatorios es un fenómeno bien conocido, mediante desensibilización del nAChR, promoviendo la duración mayor del bloqueo sin modificar la latencia del agente BNM. Esto se ha asociado más con sevoflurano y desflurano que con isoflurano, halotano u óxido nitroso, ya que tienen una baja solubilidad sangre-gas y tejido-gas, de forma que con estos anestésicos se alcanza más rápidamente el equilibrio entre la concentración al final de la espiración y la unión neuromuscular que con los antiguos anestésicos inhalatorios.⁽²⁵⁾ Usualmente no es evidente en la inducción; solo se vuelve significativo cuando la anestesia es más prolongada (luego de aproximadamente 45 minutos cuando se equilibra su concentración en los compartimentos alveolar, sanguíneo y muscular) y depende también de la concentración (dosis) administrada.⁽³⁰⁾ La interacción entre los anestésicos inhalatorios y los BNM se explica por un efecto presináptico sobre la inhibición de acetilcolina en las motoneuronas α y sinapsis interneuronales más desensibilización de los receptores nAChR postsinápticos. Esto conlleva a reducción de la dosis necesaria de BNM. Además, la aparición de las cuatro respuestas a la monitorización del bloqueo neuromuscular con TOF es más prolongada con sevoflurano que con isoflurano o halotano, por efecto predominantemente presináptico.⁽³²⁾

La administración adicional de opioides o lidocaína para mejorar las condiciones de intubación están descritas. La lidocaína utilizada como adyuvante atenúa la respuesta a la presión intraocular, la tos y los cambios hemodinámicos en la IET, igualmente el fentanilo, con efecto a los 5-7 minutos de la administración. Sin embargo, dosis altas de lidocaína endovenosa bloquean la transmisión neuromuscular (ejercen un efecto estabilizador a nivel de la membrana postsináptica). El propofol como agente de inducción ha mostrado generar condiciones de intubación adecuadas por relajación de la mandíbula y atenuación del reflejo

tusígeno, a dosis mayores a 2,5 mg/kg.^(22, 25) Tiene de desventaja propiedades antagónicas de receptores β adrenérgicos y canales de calcio, lo que puede inducir hipotensión y bradicardia.⁽¹¹⁾ Los antibióticos aminoglucósidos, polimixinas, clindamicina y tetraciclinas potencian el bloqueo neuromuscular por inhibición de la liberación de acetilcolina y desensibilización del nAChR.

Otros fármacos, como el sulfato de magnesio, potencian el bloqueo neuromuscular inducido por BNM no despolarizantes. Tras administrar una dosis de 40 mg/kg de sulfato de magnesio, la ED₅₀ del vecuronio se reduce un 25 %, el tiempo de latencia se reduce casi a la mitad y se prolonga la duración del efecto, debido a que los iones magnesio tienen un efecto inhibitorio de los potenciales de acción neuronal en la placa motora por bloqueo de los canales de calcio y pueden reducir la excitabilidad de las membranas de las fibras musculares. El uso de anticonvulsivantes a largo plazo genera resistencia a la acción de BNM, expresado en una recuperación acelerada del bloqueo neuromuscular y la necesidad de utilizar dosis más altas para conseguir objetivo. La eliminación del vecuronio se duplica en pacientes tratados a largo plazo con carbamacepina, posiblemente por aumento de la unión a proteínas plasmáticas.⁽²⁵⁾ Los esteroides antagonizan los efectos de los BNMND por facilitación de la liberación de acetilcolina y actúan de forma no competitiva sobre los nAChR.

Monitorización del bloqueo neuromuscular: En la actualidad, se disponen de técnicas de monitorización objetiva neuromuscular para permitir la administración intraoperatoria segura del BNM y su reversión oportuna, de las cuales está descrito el patrón de estimulación en “tren de cuatro” o TOF, introducido por Ali a partir de 1971, el cual es simple y de fácil evaluación. Se utiliza durante la inducción y mantenimiento de la anestesia para evaluar el grado de bloqueo neuromuscular, principalmente cuando se precisa el ajuste de dosis en función de la variabilidad de las respuestas individuales de los pacientes a los BNM, en aquellos pacientes que presenten patologías musculares (alteraciones farmacodinámicas), insuficiencia hepática y/o renal (alteraciones farmacocinéticas), obesos mórbidos, pacientes con enfermedades pulmonares en los cuales el uso de anticolinesterásicos sea controversial (asmáticos, tratamientos con β -bloqueantes o enfermedades cardiovasculares), entre otros.^{(25,}

³²⁾ Durante la inducción anestésica se utiliza para determinar condiciones adecuadas de intubación. La estimulación TOF, basada en la aceleromiografía, consiste en la aplicación de 4

estímulos supramáximos de 2 Hz a intervalos de 0,5 segundos, colocando un sensor piezoeléctrico generalmente sobre el músculo aductor del pulgar inervado por el nervio cubital; estos no deben repetirse con una frecuencia mayor a 10 segundos. La respuesta obtenida es la contracción muscular, la cual se obtiene en proporción dividiendo la amplitud de la cuarta respuesta al estímulo con relación a la primera y es lo que se denomina cociente T4/T1, el cual sirve de indicador del grado de bloqueo neuromuscular. Si las cuatro respuestas son iguales la proporción TOF es igual a 1. La proporción disminuye (se desvanece) y es inversamente proporcional al grado de bloqueo; de hecho, existe una buena correlación entre el grado de bloqueo neuromuscular y el número de respuestas: Cuando desaparece la cuarta respuesta, el bloqueo habitualmente es del 60-85% y si solo se detecta una respuesta indica 90-95% (bloqueo moderado). TOF igual a cero indica que no hay respuesta a la estimulación, correspondiente a un bloqueo neuromuscular intenso o profundo. La calibración del dispositivo suele realizarse antes de iniciar la monitorización para determinar el estímulo supramáximo que garantice el 100 % de respuesta contráctil del grupo muscular estimulado, mediante la aplicación de un estímulo único de 1 Hz (*single twitch*). Este procedimiento es doloroso, por lo que debe realizarse con el paciente anestesiado. Después de administrar el BNM se debe esperar a la desaparición de al menos tres respuestas del TOF para intubar. ⁽²⁵⁾

La aparición del bloqueo neuromuscular es mucho más rápida en los músculos que son relevantes para conseguir condiciones de intubación óptimas (aductores laríngeos, diafragma y maseteros) que en el músculo que se suele monitorizar (aductor del pulgar). Tanto en el diafragma como los músculos laríngeos tienen un tiempo de acción y de recuperación más rápido que el aductor del pulgar; esto se debe al rápido equilibrio de los BNM entre el compartimento plasmático y el compartimento del efecto en estos músculos de localización más central, dado por el flujo sanguíneo mayor de esta región. Igualmente influye la menor densidad de nAChR en las fibras musculares lentas presentes en los músculos periféricos. La dosis de BNM no despolarizante necesaria para bloquear el diafragma es de 1,5 a 2 veces la del músculo aductor del pulgar. Los músculos laríngeos se comportan de manera similar. ^(25, 32) Se ha estudiado el tiempo medio para la parálisis de los músculos aductores laríngeos, encontrándose que ocurre significativamente antes en comparación con el aductor del pulgar (44,7 vs 105,4 segundos respectivamente). ⁽²⁰⁾ Por el contrario, los músculos de la vía

respiratoria superior son especialmente sensibles a los efectos de los BNM, la sensibilidad del músculo masetero es un 15 % superior a la del aductor del pulgar.⁽²⁵⁾

La fuerza de contracción del músculo aductor del pulgar se reduce 10-16 % por cada grado Celsius de reducción de la temperatura muscular por debajo de 35,2 °C, mediante mecanismos como la disminución del aclaramiento renal y hepático, alteraciones de la afinidad del receptor por difusión local, los cambios en el pH en la unión neuromuscular y el efecto del enfriamiento sobre sistemas enzimáticos y receptores. Ocurre retraso en el equilibrio del fármaco entre el plasma y el sitio efecto. Los cambios de temperatura influyen también en la interpretación de los resultados de la monitorización del bloqueo neuromuscular, ya que puede aumentar la impedancia cutánea⁽²⁵⁾ por lo tanto es recomendable controlar y mantener la temperatura de la piel central a >35 °C, así como la periférica a $\geq 32^{\circ}\text{C}$.⁽²¹⁾

Objetivos

Objetivo general

Evaluar el efecto del pre-tratamiento con efedrina sobre el tiempo de inicio de acción del vecuronio para intubación orotraqueal en pacientes adultos sometidos a anestesia general para cirugía electiva.

Objetivos específicos

1. Analizar los cambios hemodinámicos expresados en presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM) y frecuencia cardíaca (FC) en cada grupo estudiado.
2. Establecer en cada grupo de pacientes el tiempo de inicio del bloqueo neuromuscular mediante estimulación nerviosa en tren de cuatro.
3. Determinar el porcentaje de condiciones de intubación aceptables e inaceptables en cada grupo.

Aspectos éticos

En la investigación médica, la dignidad, integridad, privacidad y confidencialidad de los individuos involucrados deben ser resguardadas.⁽³³⁾ Este trabajo de investigación garantiza

el principio de autonomía mediante la autorización del paciente a participar de forma voluntaria, habiendo recibido toda la información concerniente al estudio, incluidos los objetivos, el procedimiento, beneficios, riesgos previsibles e incomodidades derivadas del experimento. Se respetará la confidencialidad de los datos personales, los cuales solo serán utilizados con fines académicos. A pesar de haber firmado el consentimiento informado por escrito y aceptación, el paciente puede retirarse en cualquier momento sin que esta decisión afecte la atención médica prestada ni la relación médico-paciente, de esta manera recibirán la misma alta calidad de tratamiento, preservándose los principios de justicia social, beneficencia y no maleficencia.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un ensayo clínico, prospectivo, controlado, aleatorizado y doble ciego.

Población y muestra

Posterior a la revisión y aprobación del Comité de Ética e Investigación de la institución y firma del consentimiento informado (anexo 1), se seleccionó una muestra de 54 pacientes programados para cirugía electiva, en el período comprendido entre junio y octubre de 2019, representativa de la población de 117 pacientes intervenidos en el segundo semestre del año 2018, en el Hospital General del Este “Dr Domingo Luciani”, localizado en Caracas, Venezuela.

Criterios de inclusión

Basados en las recomendaciones de la GCRP para estudios farmacodinámicos de agentes bloqueantes neuromusculares, se incluyeron pacientes entre 18 y 55 años de edad, ambos sexos, ASA I y II (clasificación del estado físico de *American Society of Anesthesiologists*)⁽³⁴⁾, índice de masa corporal (IMC) entre 18,5 y 24,9 kg/m², planificados para cirugía electiva bajo anestesia general e intubación orotraqueal mediante laringoscopia directa.

Criterios de exclusión

Fueron excluidos de este estudio aquellos pacientes que se negaron a participar, ayuno menor de 8 horas, cirugía de emergencia, vía aérea difícil anticipada o por antecedente, embarazadas, enfermedades cardiovasculares descompensadas (como por ejemplo crisis hipertensivas, hipotensión, arritmias, insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria), diabetes mellitus, trastornos hepáticos, renales, neuromusculares o neurológicos, quemados, en tratamiento con medicamentos que puedan interactuar con fármacos de la inducción o con la función neuromuscular en las 48 h previas a la cirugía, abuso de alcohol o drogas ilícitas y alergia conocida a las drogas utilizadas en el estudio.

Procedimientos

El total de pacientes de la muestra (n = 54) se dividió en dos grupos de 27 pacientes cada uno, distribuidos al azar mediante técnica de sobre sellado; previa a la inducción de la anestesia general al grupo E se le administró efedrina vía endovenosa (VEV) a dosis de 100 mcg/kg y el grupo C recibió el volumen de solución fisiológica equivalente a la preparación de la droga en estudio.

Cada paciente fue examinado clínicamente de forma detallada en la evaluación preanestésica y, cumpliendo con los criterios de inclusión, firmó consentimiento informado. En el área de preanestesia, el personal de enfermería cateterizó una vía venosa periférica de calibre 18 - 20 G y a través de la cual se administró la premedicación con ranitidina 50 mg, metoclopramida 10 mg y ketoprofeno 100 mg en 100 ml de solución salina al 0,9 % en un lapso de 15 minutos previo a acto quirúrgico.

Una vez ingresados al área de quirófano se les colocó la monitorización continua ASA II standard (electrocardiograma de una derivación, oximetría de pulso, presión arterial no invasiva, temperatura y capnografía). La función neuromuscular fue evaluada mediante aceleromiografía del músculo aductor del pulgar (TOF-WATCH SX®) del miembro superior contralateral a la colocación del brazalete de presión arterial, mediante el uso de electrodos de estimulación colocados sobre el trayecto del nervio cubital posterior a la limpieza de la piel con agua oxigenada. El electrodo negativo (negro) se colocó a 1 centímetro del pliegue de la muñeca, el electrodo positivo (blanco) a 3 centímetros del negativo, proximal a la muñeca y la conexión del acelerómetro sobre el pulpejo del dedo pulgar. Se monitorizó la temperatura basal de la mano a través del termómetro conectado con el dispositivo TOF. Los valores de presión arterial sistólica (PAS), presión arterial diastólica (PAD), presión arterial media (PAM) y frecuencia cardíaca (FC) fueron registrados basal y a los minutos 2, 4, 6, 8, 10 y 15 minutos luego de iniciar la administración de los fármacos para la inducción anestésica. Una variación del ± 20 % del basal se consideró clínicamente significativo. Los pacientes fueron preoxigenados con oxígeno al 80 % por 5 minutos.

Los pacientes del grupo E recibieron efedrina a dosis de 100 mcg/kg VEV, diluida hasta un volumen total de 5 ml con solución salina al 0,9 %, el grupo C recibió el volumen de

solución equivalente únicamente compuesto por solución salina al 0,9 %; posterior a transcurrir 2 minutos se administró fentanilo a 2 mcg/kg VEV, 1 minuto después propofol a 2 mg/kg VEV. El dispositivo TOF-WATCH SX® se calibró mediante un estímulo simple supramáximo de 1 Hz. Transcurrido 1 minuto de haber administrado el hipnótico, se procedió con el bromuro de vecuronio a 0,1 mg/kg VEV en 5 segundos. A partir del momento de calibrar el equipo de monitorización neuromuscular, inició la medición del descenso de la respuesta mediante estimulación TOF de 0,2 milisegundos de duración a 2 Hz cada 15 segundos para determinar el tiempo de latencia, definida como aquel desde la administración del vecuronio hasta la supresión de las cuatro respuestas (TOF igual a cero). La aleatorización de los pacientes y la preparación de los medicamentos estuvieron a cargo de un anestesiólogo no participante en el estudio; el investigador no conocía el grupo al que pertenece el paciente y este último fue el responsable del registro de los datos a través del instrumento de recolección (anexo 2). Igualmente, los pacientes no conocían el grupo al que pertenecieron. Los eventos adversos fueron registrados.

La ventilación estuvo asistida con máscara facial y presión positiva entre 10 - 15 cmsH₂O a frecuencia de 8 - 10 ventilaciones por minuto. La técnica de intubación orotraqueal (IOT) inició cuando se obtuvo TOF igual a cero (0) y fue realizada por un residente de tercer año del postgrado de Anestesiología del hospital “Dr Domingo Luciani” participante de este estudio y cegado a la asignación del grupo mediante laringoscopia directa, en menos de 20 segundos y utilizando hojas Macintosh del tamaño apropiado para el paciente, con TET con balón inflable de tamaño adecuado, 6.5 – 7.0 mm de DI para mujeres y 7.0 – 7.5 mm de DI para hombres; el balón se insufló con aire hasta desaparecer fuga audible a la auscultación y se confirmó la IOT.

Se utilizó la escala de condiciones de intubación de la guía GCRP (anexo 3), que evalúa la facilidad de la laringoscopia, posición y / o movimiento de las cuerdas vocales y reacción a la intubación, clasificando las condiciones como excelentes, buenas o malas. Se registraron como condiciones de intubación clínicamente aceptables las que resultaron excelentes o buenas y clínicamente inaceptables las malas.

El mantenimiento de la anestesia fue realizado con oxígeno al 60 % e insoflurano a 0,8 - 1,2 V/%. Se mantuvo la normocapnia (entre 35 - 45 mmHg CO₂) mediante parámetros de ventilación mecánica adecuados al paciente, conectado a máquina de anestesia mediante circuito semicerrado con adsorbente de dióxido de carbono.

Si se presentó hipotensión arterial (< 20 % de la PAS basal) o bradicardia (< 60 latidos por minuto) con compromiso hemodinámico se contó con efedrina 5 – 10 mg VEV o atropina 1 mg en bolo VEV respectivamente según sea el caso.

Recursos humanos:

- Personal médico del servicio de anestesiología (adjuntos y residentes) del Hospital General del Este “Dr Domingo Luciani” en Caracas.
- Personal médico de los servicios de cirugía (adjuntos y residentes) del Hospital General del Este “Dr Domingo Luciani” en Caracas.
- Pacientes que acuden al área quirúrgica del Hospital General del Este “Dr Domingo Luciani” en Caracas

Recursos materiales:

El presente trabajo de investigación se realizó en los quirófanos destinados a cirugías electivas, los cuales se encuentran en el área de emergencia del Hospital General del Este “Dr Domingo Luciani”. Los equipos utilizados en este estudio fueron:

- Máquinas de anestesia Datex – Ohmeda® modelo 7100.
- Máquinas de anestesia Dräger – Fabius.
- Monitores marca Datex-Ohmeda ® cardiocap/5 con los cuales se registraron electrocardiografía, frecuencia cardíaca, presión arterial no invasiva, oximetría de pulso y capnografía.
- Dispositivo TOF-WATCH SX® para la medición del tren de cuatro y temperatura.
- Laringoscopios con hojas Macintosh N° 3 y 4.
- Catéteres intravenosos de calibre 18 o 20 G.
- Equipos de infusión tipo macro goteros.

- Circuitos de máquina de anestesia de uso único.
- Mascarillas faciales de tamaño adulto de uso único.
- Cánulas orales de tamaño adulto de uso único.
- Tubos endotraqueales de tamaño 7.0, 7.5 y 8.0 de DI.
- Jeringas desechables de distintas capacidades (1 ml hasta 20 ml).

Las drogas disponibles utilizadas en el área quirúrgica de la institución fueron las siguientes:

- Ampollas de ranitidina 50 mg/2ml.
- Ampollas de metoclopramida 10 mg/2ml.
- Ampollas de ketoprofeno 100 mg.
- Ampollas de fentanilo 50 mcg/ml.
- Ampollas de propofol al 1 %.
- Ampollas de efedrina de 50 mg/ml.
- Frascos de solución salina al 0,9 % de 500 ml.
- Ampollas de bromuro de vecuronio de 4 mg.
- Ampollas de atropina de 0,5 mg/ml.
- Frascos de isoflurane de 100 ml.

Tratamiento estadístico

La base de datos se construyó sobre una hoja de cálculo Excel de Microsoft Office, versión 2016 y el análisis estadístico de variables (anexo 5) fue realizado con el software SPSS.IBM versión 24. En el caso de las variables cualitativas, se obtuvieron las estadísticas descriptivas en frecuencia tanto absolutas como relativas (porcentajes) de cada variable y se aplicó un contraste de hipótesis para comparación mediante chi-cuadrado (X^2); mientras que para las variables cuantitativas se obtuvieron los valores mínimos, máximos, los promedios con la respectiva desviación estándar en cada variable en estudio, y se aplicó la prueba t de *student* para la comparación entre medias. Se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) entre medias dentro de cada grupo. Para todos los casos, el intervalo de confianza fue del 95%. Valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Fueron incluidos 54 pacientes, ningún paciente que participó en el estudio fue excluido. La muestra estuvo representada por 27 pacientes para el grupo efedrina (grupo E) y 27 pacientes para el grupo control con solución salina (grupo C). La edad promedio fue de $34,74 \pm 10,48$ años para el grupo E y $35,7 \pm 12,25$ años para el grupo C ($p = 0,758$). El sexo predominante fue el femenino tanto en el grupo E (66,7%) como en el grupo C (51,9 %). En relación al estado físico según la Sociedad Americana de Anestesiología (anexo 4), el 66,7% de los pacientes del grupo E y el 59,3% de los pertenecientes al grupo C eran ASA I ($p: 0,573$). Con respecto al índice de masa corporal (IMC), se presentó un promedio de $22,05 \pm 1,46 \text{ kg/m}^2$ y $22,35 \pm 1,70 \text{ kg/m}^2$ en grupo E y C respectivamente ($p = 0,497$). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a edad, sexo, ASA e IMC (tabla n° 1).

En la medición inicial (basal) de presión arterial no hubo diferencia estadísticamente significativa entre grupos, la presión arterial sistólica (PAS) fue de $120,19 \pm 12,07 \text{ mmHg}$ en el grupo E y $116,85 \pm 13,91 \text{ mmHg}$ en el grupo C ($p = 0,351$), la presión arterial diastólica (PAD) resultó en promedio $77,67 \pm 7,36 \text{ mmHg}$ versus $76,33 \pm 7,90 \text{ mmHg}$ ($p = 0,524$), y se evidenció presión arterial media (PAM) de $92,04 \pm 8,84 \text{ mmHg}$ versus $89,89 \pm 9,28 \text{ mmHg}$ ($p = 0,388$) en el grupo E y C respectivamente. A los 2 minutos de iniciada la administración de efedrina vs solución salina, se obtuvo diferencia estadísticamente significativa entre grupos en cuanto a la PAS ($125,44 \pm 11,08 \text{ mmHg}$ vs $115,33 \pm 13,18 \text{ mmHg}$; $p = 0,004$) y PAD ($79,63 \pm 9,34$ vs $73,81 \pm 7,1$; $p = 0,013$), mas no en la PAM ($94,41 \pm 9,79$ vs $89,15 \pm 11,47$; $p = 0,076$). Igualmente se encontró diferencia significativa a los 4 y 6 minutos con respecto a la PAS, PAD y PAM entre ambos grupos (Tabla n° 2, 3 y 4 en anexos). Además, a los 8 minutos del estudio, la PAS fue de $122,63 \pm 14,72 \text{ mmHg}$ y $112,67 \pm 17 \text{ mmHg}$ en el grupo E y C respectivamente, con diferencia estadísticamente significativa entre ambos ($p = 0,025$); en este mismo tiempo, la PAD y PAM no presentaron significancia estadística ($p = 0,213$ y $0,073$). A los 10 y 15 minutos, entre los grupos tampoco se encontró diferencia estadísticamente significativa, tanto en la PAS como la PAD y PAM ($p > 0,40$). Al aplicar el análisis de varianza (ANOVA) de la PAS, PAD y PAM para cada grupo entre los tiempos registrados (de forma global), resultó en diferencia estadísticamente significativa ($< 0,02$).

Con respecto a la frecuencia cardíaca (FC), la basal fue de $87,7 \pm 18,52$ latidos por minuto (lpm) en el grupo E y $91 \pm 16,64$ lpm en el grupo C ($p = 0,495$), no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la FC basal entre los grupos. Los valores de FC a los 2, 4, 6, 8, 10 y 15 minutos comparados entre grupos no tuvieron significancia estadística (tabla n° 5).

En cuanto al tiempo de inicio de acción del bloqueo neuromuscular, expresado como aquel desde la administración del vecuronio hasta la desaparición de las cuatro respuestas a la estimulación del aductor del pulgar mediante tren de cuatro (TOF), en el grupo E resultó en promedio a los $163,33 \pm 25,76$ segundos (seg), mientras que en el grupo C fue a los $259,44 \pm 28,77$ segundos, con diferencia estadísticamente significativa (tabla n° 6). El TOF igual a cero en el grupo E se obtuvo a partir de los 105 seg en 2 pacientes (7,4%), a los 120 seg en 1 paciente (3,7%), a los 135 seg en 2 pacientes (7,4%), a los 150 seg en 4 pacientes (14,8%), a los 165 seg en 6 pacientes (22,2%), a los 180 seg en 8 pacientes (29,6%) y a los 195 seg en 4 pacientes (14,8%); mientras que en el grupo C resultó a partir de los 210 seg en 3 pacientes (11,1%), a los 225 seg en 3 pacientes (11,1%), a los 240 seg en 5 pacientes (18,5%), a los 255 seg en 2 pacientes (7,4%), a los 270 seg en 6 pacientes (22,2%), a los 285 seg en 4 pacientes (14,8%) y a los 300 seg en los restantes 4 pacientes (14,8%). No hubo ningún caso mayor de 300 seg (gráfico n° 1). La temperatura de la mano donde se realizó la medición del TOF fue en promedio de $30,63 \pm 1,93$ y $31,22 \pm 2,11$ °C en el grupo E y C respectivamente, sin diferencia estadísticamente significativa entre ambos ($p = 0,289$).

Se obtuvieron condiciones de intubación aceptables (clínicamente excelentes o buenas) en todos los pacientes (100%, $n = 27$) tanto en el grupo E como el C, dado por: laringoscopia fácil en 20 pacientes (74,1%) y regular en 7 pacientes (25,9%) del grupo E versus laringoscopia fácil en 22 (81,5%) y regular en 5 (18,5%) pacientes del grupo C ($p = 0,513$), ningún paciente resultó en laringoscopia difícil en ambos grupos; la posición de las cuerdas vocales resultó abierta en el 100% de los pacientes del grupo E y en el 88,9% del grupo C, encontrándose en posición intermedia en 3 pacientes (11,1%) de este grupo ($p = 0,204$); la reacción a la intubación fue ninguna en el 100% de los pacientes en ambos grupos. No hubo diferencia estadísticamente significativa en las características de las condiciones de intubación (tabla n° 7).

No se reportaron casos de eventos adversos en ninguno de los grupos de estudio, no presentaron hipotensión o hipertensión clínicamente significativas ($\pm 20\%$ de la presión arterial basal) ni arritmias, reacción alérgica o durante el manejo de la vía aérea y ventilación (todos los pacientes presentaron saturación de O₂ > 95% medida por oximetría de pulso en ambos grupos; $p > 0,1$); no se presentó dificultad en la valoración de los ítems para determinar las condiciones de intubación.

DISCUSIÓN

Este trabajo de investigación tuvo la finalidad de evaluar si la efedrina, previa a la inducción de la anestesia general, puede reducir o no el tiempo de latencia del vecuronio y proceder a la intubación orotraqueal, para lo cual se seleccionaron dos grupos de pacientes, grupo E (efedrina) y C (solución salina), comparables entre sí en cuanto a los datos demográficos, donde predominó el sexo femenino y estado físico ASA I en ambos grupos, sin diferencia estadísticamente significativa. Se ha estudiado la influencia del sexo sobre la acción de los BNM esteroideos, Adamus M. *et al* describe que las mujeres tuvieron bloqueo neuromuscular más rápido y prolongado que los hombres en su estudio, que la sensibilidad aumentada a los efectos de estos fármacos probablemente sea debido a diferencias farmacocinéticas, como el menor volumen de distribución corporal, menor aclaramiento renal y diferente actividad enzimática microsomal.⁽³⁵⁾ La mayor proporción de mujeres se encontró en el grupo E (66,7%), sin embargo, a pesar de que esto podría influenciar en los resultados obtenidos en este grupo la proporción de mujeres en el grupo C fue poco más del 50%, siendo ambos grupos estadísticamente equivalentes y por ende también los resultados.

En nuestro estudio, hubo aumento estadísticamente significativo de la presión arterial sistólica (PAS) en el grupo E a los 2 y 4 minutos de iniciar la administración de la efedrina con respecto al grupo control que, por el contrario, presentó disminución de la PAS en estos tiempos, con mayor diferencia a los 4 y 6 minutos ($p = 0,000$). Sin embargo, el aumento de la PAS no superó el 20% de la basal, por lo que no fue clínicamente significativo. El comportamiento de la presión arterial diastólica (PAD) fue un aumento a los 2 minutos y posterior descenso en los siguientes tiempos en el grupo E, con diferencia significativa al compararlo con el grupo C, en el cual la PAD fue disminuyendo hasta los 6 minutos ($p = 0,004$). Igualmente, estos cambios no fueron clínicamente significativos. El incremento de estas variables de presión arterial coincide con el tiempo de latencia de la efedrina en inducciones anestésicas, la cual puede llegar a ser menor de dos minutos.^(3, 10) Las variaciones de la presión arterial media (PAM) fue similar a la PAD, con significancia estadística a los 4 y 6 minutos entre los grupos. Estos hallazgos difieren de los encontrados por Álvarez y Bautista⁽¹⁸⁾, quienes no encontraron cambios significativos en las variables de presión arterial, utilizando efedrina a dosis de 70 mcg/kg vs grupo control, probablemente se debe a que

utilizaron menor dosis de efedrina en comparación con nuestro estudio. Kumar M. ⁽¹⁰⁾ encontró aumento significativo de la presión arterial por efedrina después de la inducción. Igualmente, Kim K. *et al*, ⁽¹⁶⁾ reportaron hipertensión en el grupo que recibió 110 mcg/ kg de efedrina al minuto de la intubación, con retorno a valores basales a los 3 minutos, estos resultados son similares a los nuestros si además se compara con el leve aumento de los valores de PAS, PAD y PAM a los 8 minutos de registro en comparación con los niveles basales, probablemente por efecto de la laringoscopia directa, y posteriormente ocurrió descenso de los valores, incluso más bajo que niveles basales a los 15 minutos de iniciada la medición. Los valores de frecuencia cardíaca (FC) tanto basal como en todos los tiempos de registro no presentaron diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. No se evidenció aumento de la FC en el grupo que recibió efedrina, resultados similares se encontraron en el estudio de Anandan *et al*, ⁽⁸⁾ en contraste con otros estudios donde reportaron incremento significativo luego de la inducción en el grupo que recibió efedrina y luego de la intubación. ^(10, 16, 18)

En cuanto al tiempo de inicio de acción del bloqueo neuromuscular por vecuronio, se encontró diferencia altamente significativa entre los grupos ($p = 0,000$); el tiempo en obtener la desaparición del 100% de la respuesta al primer estímulo en el tren de cuatro (TOF igual a cero) en el grupo E fue en promedio 1,6 veces más corto que en el grupo C. Anandan *et al*, utilizó efedrina 70 mcg/kg previo a la inducción con propofol y evidenció que acortó el tiempo de inicio de acción del vecuronio más que la técnica *priming* sin efectos hemodinámicos adversos ⁽⁸⁾, resultados similares obtuvieron Álvarez y Bautista sobre la instauración del bloqueo neuromuscular con rocuronio, hasta un 38% más rápido en comparación al grupo control. ⁽¹⁸⁾ Sin embargo, en el trabajo publicado por Komatsu *et al*, el bloqueo máximo alcanzado con efedrina a dosis alta (210 mcg/kg) fue a los 230 ± 52 seg, posterior a una inducción con propofol en infusión continua, sin diferencia estadísticamente significativa con el grupo control; las condiciones hemodinámicas en este estudio fueron deprimidas, esto podría haber influenciado en sus resultados. Está descrito que la efedrina, a través del aumento de la presión arterial y frecuencia cardíaca, incrementa el gasto cardíaco y, por ende, mejora el flujo sanguíneo muscular, generando disponibilidad más rápida de moléculas de vecuronio en la placa motora de las extremidades; se ha correlacionado efectivamente con el aumento del

índice cardíaco en las investigaciones que han medido el gasto cardíaco para corroborar esta teoría; este efecto es leve con dosis de 70 mcg/kg, pero es efectiva para reducir la respuesta hipotensora a la inducción con propofol en bolo, cuyo efecto a contrarrestar es el simpaticolítico vasodilatador y depresor del miocardio. ^(16, 17) La efedrina a dosis de 110 mcg/kg reduce el tiempo de inicio del vecuronio, expresado en el trabajo de Kim K. *et al* del 2003, en el que se redujo el tiempo de latencia casi 1 minuto con respecto al grupo control ($2,6 \pm 0,7$ min vs $3,5 \pm 0,6$ min; $p < 0,05$), ⁽¹⁶⁾ por lo que decidimos escoger una dosis de 100 mcg/kg, poco estudiada, de cálculo sencillo y que tuviese menos probabilidad de causar efectos adversos hemodinámicos. Nuestros resultados fueron similares al anteriormente descrito; el promedio encontrado en el grupo control fue de $4,3 \pm 0,47$ min vs $2,7 \pm 0,42$ min en el grupo efedrina, poco más de minuto y medio de diferencia ($259,44 \pm 28,77$ seg vs $163,33 \pm 25,76$ seg respectivamente).

Debemos tomar en cuenta que la temperatura de la mano donde se ubicó el dispositivo TOF fue menor al mínimo recomendado para evitar alteraciones fisiológicas de la fuerza muscular localizadas (< 32 °C), sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos. Esto podría haber influenciado en las mediciones y resultados del TOF, en cuanto a la precisión en el tiempo de inicio de acción del vecuronio, a pesar de que hubo gran diferencia de tiempos entre el grupo que recibió efedrina y el grupo control.

Con respecto a las condiciones de intubación, en este estudio se obtuvieron condiciones aceptables (excelente y buena) en el 100% de los casos al realizar la laringoscopia directa al momento de registrar TOF igual a cero, encontrándose con mayor frecuencia la ausencia de resistencia a la introducción de la hoja del laringoscopio, la posición de las cuerdas vocales abiertas y ninguna reacción a la inserción del tubo endotraqueal, en ambos grupos. Resultados similares se encontraron con el pre-tratamiento con efedrina a 70 mcg/kg y priming con vecuronio para la inducción anestésica, ⁽⁸⁾ obteniéndose en todos los pacientes condiciones aceptables de intubación, predominantemente buenas y comparables entre ambas técnicas. La mayoría de los estudios han demostrado que la efedrina aumenta la probabilidad de conseguir condiciones de intubación aceptables, sin embargo, debido a la heterogeneidad entre los ensayos clínicos, no se ha establecido si la dosis de efedrina puede influenciar sobre la presencia de condiciones de intubación “excelentes” durante la laringoscopia directa en

adultos. ⁽³⁾ Dosis de efedrina entre 70 y 110 mcg/kg aumentan significativamente la frecuencia de condiciones de intubación aceptables, en comparación a dosis menor (30 mcg/kg) y placebo. ⁽¹⁶⁾ Convendría monitorizar el bloqueo neuromuscular a través del músculo corrugador supraciliar inervado por el nervio facial para predecir mejor el tiempo en alcanzar la relajación completa de la musculatura respiratoria y de vía aérea por la similitud del tipo de fibra muscular y vascularización regional. ⁽⁸⁾ Basados en la premisa de que la aparición del bloqueo neuromuscular es mucho más rápida en los músculos laríngeos y diafragma que en el aductor del pulgar, se podría suponer que cuando la monitorización TOF a este nivel llega a expresar bloqueo intenso (es decir valor de cero) ya se han relajado todas las fibras musculares relevantes para conseguir condiciones de intubación óptimas, lo que explicaría los resultados obtenidos.

Una limitante de nuestro trabajo de investigación fue no haber monitorizado el gasto cardíaco debido a disponibilidad limitada de los materiales necesarios y con la cual se podría corroborar que el tiempo de inicio de acción del vecuronio fue más rápido por las modificaciones hemodinámicas que genera la efedrina, derivado de la investigación de Iwasaki *et al* en 1995, ⁽³⁶⁾ quien demostró que los cambios hemodinámicos pueden influir en la farmacocinética asociada con el inicio del bloqueo neuromuscular, es decir, cuanto mayor es el gasto cardíaco, más rápida es la parálisis por vecuronio, con buena correlación entre el índice cardíaco y el tiempo transcurrido desde la administración del vecuronio hasta la depresión del 95% de la altura de contracción en el TOF.

Cabe destacar que en este estudio no se utilizaron fármacos del mismo laboratorio farmacéutico, por lo que podría haber alteraciones en la equivalencia y calidad de las drogas.

No hubo eventos adversos en ningún paciente de ambos grupos de estudio, por lo que la dosis de 100 mcg/kg de efedrina como pre-tratamiento en la inducción anestésica utilizando de agente BNM el vecuronio, acortó la latencia de este fármaco para conseguir condiciones de intubación aceptables en un tiempo menor de forma segura en pacientes adultos relativamente sanos, convirtiéndose en una alternativa cuando no se dispone de rocuronio o cuando está contraindicada la succinilcolina. Sin embargo, considerar que podrían encontrarse eventos adversos asociados al uso de efedrina en pacientes con alto riesgo o antecedentes de

enfermedad cardiovascular, para lo cual se debe tener precaución en su uso y deben realizarse estudios en esta población de pacientes.

Concluimos que la efedrina a dosis de 100 mcg/kg, previa a la inducción de la anestesia general para intubación orotraqueal en adultos, es una técnica que acelera el tiempo de inicio de acción del vecuronio de manera significativa y segura.

Considerando los hallazgos de nuestro trabajo y en miras de poder utilizar tales resultados en el contexto clínico, recomendamos:

- La realización de estudios en poblaciones de riesgo cardiovascular, donde se utilice dosis apropiada de efedrina que minimice efectos adversos, sobretodo hemodinámico.
- Investigaciones de diferentes dosis de vecuronio, utilizando efedrina como técnica para acelerar su tiempo de inicio de acción, con el fin de determinar cuál tiene mejores resultados.
- Realizar estudios en pacientes que ingresan a quirófano en estado de emergencia, en el contexto del manejo de la vía aérea y los posibles efectos que se puedan presentar por utilizar esta técnica de inducción.
- Considerar la combinación de fármacos durante la inducción anestésica que no causen variaciones hemodinámicas importantes con respecto a su estado basal, pero permita que la efedrina ejerza la acción que se desea sobre estas variables.
- Utilizar medicamentos del mismo laboratorio farmacéutico para futuros estudios.
- Monitorizar gasto cardíaco para esta misma línea de investigación en estudios ulteriores.
- Tener presente la importancia de la monitorización neuromuscular en pacientes quirúrgicos con condiciones especiales conocidas que puedan influenciar sobre el bloqueo neuromuscular para mejor uso clínico de los BNM.
- Evaluar en investigaciones futuras el efecto de la efedrina sobre la duración de acción del vecuronio.

AGRADECIMIENTO

Los investigadores extienden su más sincera gratitud a todos los profesionales que contribuyeron e hicieron posible la elaboración de este trabajo. Gracias al Dr. Antonio Aloisi por su apoyo voluntario, guiatura y por compartirnos su amplia experiencia; a la directora del programa de especialización en anestesiología, Dra. Anna Yarossi y a la coordinadora académica, Dra. María Teresa Maduro, por su contribución al apoyo recibido y aceptación de la realización de esta investigación a favor de la academia y las prácticas en anestesiología. Igualmente, se le agradece a la Dra. María Doti y al Lic. en estadística Francisco Javier Fernández por su asesoría. No está demás extender el reconocimiento al personal de enfermería del área quirúrgica y al personal de salud de los servicios de cirugía general, otorrinolaringología, traumatología y ginecología por permitir la participación en este estudio de los pacientes a su cargo. Gracias al personal de dirección del hospital Dr Domingo Luciani por aportar los recursos humanos y materiales para hacer posible esta investigación.

REFERENCIAS

1. Evers A, Crowder M, Balser J, Editores. Anestésicos Generales. En: Goodman & Gilman, Brunton L, Lazo J, Parker L. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. México: McGraw-Hill Interamericana; 2007. p. 342-344.
2. Gomsale P, Lokare S, Mahajan V, Phalgune D. Comparison of intubating conditions and haemodynamic changes using rocuronium and vecuronium bromide during endotracheal intubation. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 2018; 7(4): 903-911.
3. Rincón D. Efedrina para obtener condiciones de intubación excelentes durante la laringoscopia directa en adultos: Revisión sistemática y meta-análisis de experimentos controlados aleatorizados. [Tesis Magister]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia [Internet]; 2013 [citado en abril 2018]. Disponible en: <http://bdigital.unal.edu.co/11627>.
4. Dong J, Gao L, Lu W, Xu Z, Zheng J. Pharmacological Interventions for Acceleration of the Onset Time of Rocuronium: A Meta-Analysis. *PLOS ONE* 2014; 9(12): e114231.
5. Pradeep MS, Hareesh SB, Effect of Ephedrine on Onset of Action of Rocuronium. *Sch. J. App. Med. Sci* 2015; 3(3E):1346-1351.
6. Hagberg C, Artime C, Editores. Control de la vía respiratoria en el adulto. En: Miller R, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish JP, Cohen N, Young WL. Anestesia. España: Elsevier; 2016. p. 1648-1655.
7. Rojas-Peñaloza J, Zapién-Madrigal JM, Athié-García JM, Chávez-Ruíz I, Boñuelos-Díaz GE, López-Gómez LA, et al. Manejo de la vía aérea. *Rev Mex Anest* 2017; 40 (Supl. 1): S287-S292.
8. Anandan K, Suseela I, Purayil HV. Comparison of effect of ephedrine and priming on the onset time of vecuronium. *Anesth Essays Res* 2017; 11:421-5.
9. Gopalakrishna MD, Krishna HM, Shenoy UK. The effect of ephedrine on intubating conditions and haemodynamics during rapid tracheal intubation using propofol and rocuronium. *Br J Anaesth* 2007; 99 (2): 191-4.

10. Manoj Kumar M, Pathania J, Mahajan M, Chaudhary U. To Study The Effect of Pretreatment With Ephedrine on The Intubating Condition And Hemodynamic Characteristics on The Rocuronium In Patient Undergoing General Anaesthesia: A Randomised Controlled Study. *IOSR-JDMS* 2018; 17 (Issue 9, Ver.9): 78-83.
11. Gangaiah Y, Rao DJ, Merrill S, Chandra SB. Hemodynamic changes during tracheal intubation using propofol and rocuronium after pre-treatment with ephedrine in adult patients. *J Exp Integr Med* 2015; 5 (Issue 4): 193-199.
12. Kavita Jain K, Sethi SK, Jain N, Saini S, Khare A. Comparison of intubating conditions and hemodynamics during rapid sequence induction and intubation using propofol and rocuronium with low dose ephedrine and without ephedrine. *Anaesth, Pain & Intensive Care* 2016; 20(3): 320-327.
13. Bustamante R. Historia de los Bloqueadores Neuromusculares. *Rev Chil Anest* 2017; 46: 116-130.
14. Jakob AK, Kopp SL, Bacon DR, Smith HM, Editores. The history of anesthesia. En: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Ortega R, Stock MC. *Clinical Anesthesia*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2013: 1–27
15. Raghavendra T. Neuromuscular blocking drugs: discovery and development. *J R Soc Med* 2002; 95:363–367.
16. Kim KS, Cheong MA, Jeon JW, Lee JH, Shim JC. The Dose Effect of Ephedrine on the Onset Time of Vecuronium. *Anesth Analg* 2003; 96:1042–6.
17. Komatsu R, Nagata O, Ozaki M, Sessler DI. Ephedrine Fails to Accelerate the Onset of Neuromuscular Block by Vecuronium. *Anesth Analg* 2003; 97:480–3.
18. Álvarez I, Bautista J, Angulo P. (dir). Bloqueo neuromuscular: Efecto de la efedrina sobre el inicio de acción y vida media del rocuronio en cirugía laparoscópica [Trabajo Especial de Grado]. Universidad Central de Venezuela; Caracas, 2018.
19. Cha DG, Kim KS, Jeong JS, Kwo JM. The dose effect of ephedrine on the onset time and intubating conditions after cisatracurium administration. *Korean J Anesthesiol* 2014 July 67(1): 26-31.

20. Dalvi NP, Udupa A. A controlled double blind, prospective study of onset of muscle relaxation with Rocuronium with or without pretreatment with Ephedrine. *Paripex-Indian Journal Of Research* 2016; 5 (Issue 7): 1-3.
21. Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT, Eriksson LI, Mirakhur RK, Viby-Mogensen J. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand* 2007; 51: 789–808.
22. Rizvanović N, Čaušević S, Šabanović A. Conditions of endotracheal intubation with and without muscle relaxant in children. *Med Glas (Zenica)* 2017; 14(1):41-48.
23. Madhusudan M, Rao MH, Reddy AKS, Kadiyala V, Samantaray A, Hemanth N, et al. Comparison of intubating conditions and haemodynamic responses during rapid tracheal intubation using either suxamethonium or rocuronium with ephedrine pretreatment. *J Clin Sci Res* 2014; 3:174-80.
24. Cooper R, Mirakhur RK, Clarke RSJ, Boules Z. Comparison of intubating conditions after administration of ORG 9426 (rocuronium) and suxamethonium. *Br J of Anaesth* 1992; 69: 269-273.
25. Naguib M, Lien CA, Meistelman C. Editores. *Farmacología de los bloqueantes Neuromusculares*. En: Miller R, Eriksson L, Fleisher L, Wiener-Kronish JP, Cohen N, Young WL. *Anestesia*. España: Elsevier; 2016. p. 959-989.
26. Steinberg D. Relajantes musculares: Periodo de comienzo bifásico. Vecuronio: Bolo y Cebado. *Rev. Col. Anest* 2005; 33: 109-112.
27. Reyesa L, Muñoz L, Orozco D, Arias C, Vergel V, Valencia A. Variabilidad clínica del vecuronio. Experiencia en una institución en Colombia. *Rev. Colomb. Anesthesiol* 2012; 40(4):251–255.

28. Shiraishi N, Aono M, Kameyama Y, Yamamoto M, Kitajima O, Suzuki T. Effects of cardiac output on the onset of rocuronium-induced neuromuscular block in elderly patients *JPN J Anesth* 2018; 32 (Issue 4): 547–550.
29. Aparanji K, Padmaja A, Venkata JS. Vecuronium Induced Bronchospasm in a Pregnant Patient. *J Evol Med Dent Sci.* 2015; Vol. 4, Issue 16; 2823-2825.
30. Ezri T, Szmuk P, Warters RD, Gebhard RE, Pivalizza EG, Katz J. Changes in onset time of rocuronium in patients pretreated with ephedrine and esmolol: the role of cardiac output. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47:1067-72.
31. Westfall TC, Westfall DP, Editores. Agonistas y antagonistas adrenérgicos. En: Goodman & Gilman, Brunton L, Lazo J, Parker L. *Las bases farmacológicas de la Terapéutica*. México: McGraw-Hill Interamericana; 2007. p. 259.
32. Steinberg D. ¿Cómo Actúan Los Bloqueadores Neuromusculares? La Primera Parte Del Mecanismo. *Rev Venez Anestesiología* 2002;7(2):113-129.
33. Principios éticos para las investigaciones médicas en humanos. [Internet] Declaración de Helsinki; 2013. [Citado el 18 de enero 2019]. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-investigacion/fd-evaluacion/fd-evaluacion-etica-investigacion/Declaracion-Helsinki-2013-Esp.pdf>.
34. Fuentes R, Nazar C, Vega P, Stuardo C, Parra A, Merino W. Recomendación clínica: evaluación preoperatoria. *Rev Chil Anest* 2019, 2;48.
35. M. Adamus, L, Hrabalek, T, Wanek, T, Gabrhelik, J, Zapletalova. Influence of age and gender on the pharmacodynamic parameters of rocuronium during total intravenous anesthesia. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2011 Dec; 155(4):347–354.

36. Iwasaki, H, Igarashi, M, Yamauchi, M, Namiki A. The effect of cardiac output on the onset of neuromuscular block by vecuronium. *Anaesthesia* 1995, Volume 50, pages 361-362.

ANEXO 1

INSTITUTO VENEZOLANO DE LOS SEGUROS SOCIALES HOSPITAL “DR. DOMINGO LUCIANI” PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA

CONSENTIMIENTO INFORMADO

INTUBACIÓN OROTRAQUEAL EN ANESTESIA GENERAL: EFECTO DEL PRE- TRATAMIENTO CON EFEDRINA SOBRE EL TIEMPO DE INICIO DE ACCIÓN DEL VECURONIO

Por medio del presente documento Yo, _____, titular de cédula de identidad N° _____, hago constar que he sido informado (a) y acepto de forma libre y voluntaria participar en este estudio clínico correspondiente a un trabajo especial de grado que tiene por objetivo evaluar el efecto de la efedrina sobre el tiempo de inicio de acción del vecuronio para intubación orotraqueal en adultos sometidos a anestesia general para cirugía electiva. Estos medicamentos serán colocados durante la inducción de la anestesia general, la cual garantizará pérdida de la conciencia (sueño profundo), analgesia y relajación muscular; en este estado es necesario mantener la respiración de forma artificial, necesitando colocar un dispositivo a través de la boca hasta la tráquea. Todo el proceso estará debidamente controlado y vigilado. Declaro que se me ha explicado ampliamente y comprendo los beneficios y posibles riesgos, inconvenientes y molestias que pueden ocurrir durante el procedimiento, que los datos personales recogidos se mantendrán en absoluta confidencialidad y no serán divulgados fuera del contexto académico y científico para el cual fue diseñada esta investigación. Entiendo igualmente que conservo el derecho de poder preguntar a los investigadores cualquier duda que tenga y tomar la decisión de retirarme de este estudio en cualquier momento, sin que esto afecte de ninguna manera la calidad del tratamiento médico-quirúrgico al cual voy a ser sometido (a).

Firma: _____ CI: _____ Firma: _____ CI: 18.277.579

Paciente

Andrea Michelena

Firma: _____ CI: _____ Firma: _____ CI: 20.654.268

Testigo

Daniel Monestiroli

Fecha:

Nº de Historia:

ANEXO 2

**INSTITUTO VENEZOLANO DE LOS SEGUROS SOCIALES
HOSPITAL “DR. DOMINGO LUCIANI”
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA**

**INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS
INTUBACIÓN OROTRAQUEAL EN ANESTESIA GENERAL: EFECTO DEL PRE-
TRATAMIENTO CON EFEDRINA SOBRE EL TIEMPO DE INICIO DE ACCIÓN
DEL VECURONIO**

Fecha: / /	Nº Historia:	Edad: años	Sexo: F / M	ASA: I / II
IMC: Kg/m ²	Intervención Qx:		Efedrina <input type="checkbox"/>	Control <input type="checkbox"/>

Parámetro	Basal	2 min	4 min	6 min	8 min	10 min	15 min
PAS (mmHg)							
PAD (mmHg)							
PAM (mmHg)							
FC (latidos x min)							
Sat O ₂ (%)							

Sat O₂: Saturación de oxígeno por oximetría de pulso.

Tiempo (seg)	0	15	30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	210	225	240	255	270	285	300	
	TOF (% o 0 - 4*)																					

*Número de respuestas detectadas del TOF.

Temperatura (° C) de la mano: _____. Tiempo hasta TOF = 0: _____.

Laringoscopia	Fácil Mandíbula relajada	Regular Ligera resistencia	Difícil Resistencia activa
Posición cuerdas vocales	Abierta	Intermedia/Moviéndose	Cerrada
Reacción a la IOT Diafragmática /Tos	Ninguna	Leve Hasta 2 Contracciones débiles / < 5seg	Vigoroso/sostenido >2 contracciones / > 5seg
	EXCELENTE	BUENA	MALA

Condiciones de Intubación: Aceptables Inaceptables

Observaciones: _____

ANEXO 3

Escala de valoración de las condiciones de intubación

Condiciones de intubación*	Clínicamente aceptable		Clínicamente inaceptable
	Excelente	Buena	Mala
Laringoscopia [†]	Fácil	Regular	Difícil
Posición de cuerdas vocales	Abierta	Intermedia / moviéndose	Cerrada
Reacción a inserción del tubo traqueal y del inflado del manguito (movimiento diafragmático / tos)	Ninguna	Leve [‡]	Vigoroso / sostenido [§]
<p>*Condiciones de intubación: Excelente: todas las cualidades son excelentes. Buena: todas las cualidades son excelentes o buenas. Mala: la presencia de una sola cualidad enumerada en “mala”.</p> <p>[†]Laringoscopia: Fácil: mandíbula relajada, sin resistencia a la inserción de la hoja. Regular: la mandíbula no está totalmente relajada, ligera resistencia a la inserción de la hoja. Difícil: mala relajación de la mandíbula, resistencia activa del paciente a la laringoscopia.</p> <p>[‡]De una a dos contracciones débiles o movimiento por menos de 5 segundos.</p> <p>[§]Más de dos contracciones y / o movimientos de más de 5 segundos.</p>			

Traducida de la escala original de la guía GCPR del Consenso de Copenhagen ⁽²¹⁾.

ANEXO 4

Sistema de clasificación del estado físico preoperatorio ASA

Clasificación ASA	Descripción
I	Paciente sano, sin comorbilidad
II	Enfermedad sistémica leve a moderada, sin limitación funcional
III	Enfermedad sistémica moderada a severa, con limitación funcional
IV	Enfermedad sistémica severa, con riesgo vital constante
V	Paciente moribundo, con pocas probabilidades de sobrevivir las próximas 24 horas con o sin cirugía
VI	Paciente en muerte cerebral (candidato a trasplante de órganos)

ASA: Asociación Americana de Anestesiólogos.

ANEXO 5

Operacionalización de variables

Variables independientes	Categoría	Unidad	Indicador
Edad. Tiempo de vida, desde el nacimiento hasta el momento que se aplica el instrumento de la investigación	Cuantitativa continua	Cronológica en años	Adultos entre 18 y 55 años
Índice de masa corporal (IMC). Relación entre el peso en kilogramos y la talla en metros al cuadrado	Cuantitativa discreta	Kilogramos/metros ²	IMC entre 18 y 24,9 kg/m ²
Sexo. Género al que pertenece el paciente	Cualitativa nominal	Masculino (M) o Femenino (F)	Dependiente de la muestra
Clasificación ASA. Sistema de clasificación que utiliza la ASA para estimar el riesgo que plantea la anestesia según el estado físico del paciente al ingresar al área quirúrgica	Cualitativa ordinal	En números romanos (I a VI)	ASA I: paciente sano ASA II: paciente con enfermedad sistémica leve compensada
Variables dependientes			
Presión arterial sistólica (PAS). Presión que ejerce la sangre sobre la pared arterial producto de la contracción cardíaca al momento de la sístole ventricular, expresada en milímetros de mercurio.	Cuantitativa discreta	Milímetros de mercurio (mmHg)	Hipotensión: 20 % inferior a la basal. Hipertensión: 20 % superior a la basal.
Presión arterial diastólica (PAD). Presión que ejerce la sangre sobre la pared arterial producto de la contracción cardíaca al momento de la diástole ventricular, expresada en milímetros de mercurio.	Cuantitativa discreta	Milímetros de mercurio (mmHg)	Hipotensión: 20 % inferior a la basal. Hipertensión: 20 % superior a la basal.
Presión arterial media (PAM). Presión que ejerce la sangre sobre la pared arterial producto de la contracción cardíaca, la resistencia arterial y elasticidad de la pared arteriolar expresada en milímetros de mercurio (mmHg). Relación $PAD + (PAS - PAD) / 3$	Cuantitativa discreta	Milímetros de mercurio (mmHg)	Hipotensión: PAM < 60 mmHg. Hipertensión: PAM > 105 mmHg.
Frecuencia cardíaca (FC). Número de latidos cardíacos durante un minuto, registrados en el trazado electrocardiográfico.	Cuantitativa discreta.	Latidos por minuto (lpm)	Bradycardia: < 60 lpm o FC < 20 % sobre la basal. Taquicardia: > 100 lpm o FC > 20 % sobre la basal.
Tiempo transcurrido desde el inicio de las mediciones hasta desaparición del 100% de la respuesta al primer estímulo en el tren de cuatro (TOF) correspondiente al valor de cero.	Cuantitativa discreta	Tiempo en segundos (seg)	Segundos
Escala de condiciones de intubación de la GCRP del Consenso de Copenhagen.	Cualitativa discreta	Aceptable Inaceptables	Aceptable: condiciones excelentes y buenas. Inaceptable: condiciones malas.
Temperatura de la mano. Energía calórica desprendida del miembro superior sometido a medición.	Cuantitativa Continua	Grados centígrados (°C)	Hipotermia: < 32 °C Hipertermia: > 37,5 °C

ANEXO 6

TABLA N° 1:
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES SOMETIDOS A
CIRUGÍA ELECTIVA BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL “DR.
DOMINGO LUCIANI”, PERÍODO JUNIO - OCTUBRE 2019.

	Grupo E (n = 27)	Grupo C (n = 27)	p
Edad* (años)	34,74 ± 10,48	35,7 ± 12,25	0,758
Sexo[†]			
Masculino	9 (33,3)	13 (48,1)	0,268
Femenino	18 (66,7)	14 (51,9)	
Estado físico ASA[†]			
I	18 (66,7)	16 (59,3)	0,573
II	9 (33,3)	11 (40,7)	
IMC* (Kg /m²)	22,05 ± 1,46	22,35 ± 1,70	0,497

Fuente: Instrumento de recolección de datos. *Datos expresados en media y desviación estándar. †Datos expresados en frecuencia y porcentaje. Grupo E: efedrina. Grupo C: solución salina.

ANEXO 7

TABLA N° 2:
PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA
ELECTIVA BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL “DR. DOMINGO
LUCIANI”, PERÍODO JUNIO - OCTUBRE 2019.

PAS	Grupo E (n = 27)				p intra [†]	Grupo C (n = 27)				P intra [†]	P
	Mín	Máx	Media	DE		Mín	Máx	Media	DE		
0 min	96,0	135,0	120,19	12,07	0,005*	95,0	142,0	116,85	13,91	0,019*	0,351
2 min	100,0	148,0	125,44	11,08		95,0	140,0	115,33	13,18		0,004*
4 min	97,0	167,0	124,96	15,91		92,0	129,0	108,44	10,45		0,000*
6 min	90,0	140,0	118,59	11,59		89,0	135,0	105,63	11,98		0,000*
8 min	96,0	159,0	122,63	14,72		81,0	145,0	112,67	17,00		0,025*
10 min	95,0	140,0	117,00	11,68		90,0	132,0	114,67	12,89		0,489
15 min	85,0	138,0	112,96	13,22		96,0	133,0	110,37	10,37		0,426

Fuente: Instrumento de recolección de datos. Valor mínimo (mín), máximo (máx), media aritmética y desviación estándar (DE). PAS: Presión arterial sistólica. *Diferencia estadísticamente significativa. [†]Análisis de varianza (ANOVA).

ANEXO 8

TABLA N° 3:
PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA
ELECTIVA BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL “DR. DOMINGO
LUCIANI”, PERÍODO JUNIO - OCTUBRE 2019.

PAD	Grupo E (n = 27)				P intra	Grupo C (n = 27)				P intra	P
	Mín	Máx	Media	DE		Mín	Máx	Media	DE		
0 min	60,0	92,0	77,67	7,36	0,000*	61,0	89,0	76,33	7,90	0,002*	0,524
2 min	60,0	99,0	79,63	9,34		60,0	87,0	73,81	7,19		0,013*
4 min	41,0	110,0	77,59	12,70		49,0	88,0	68,96	8,68		0,005*
6 min	46,0	88,0	73,48	8,60		47,0	80,0	66,22	8,95		0,004*
8 min	51,0	97,0	75,63	9,28		47,0	94,0	72,00	11,74		0,213
10 min	56,0	88,0	72,41	7,28		49,0	88,0	72,33	11,05		0,977
15 min	49,0	78,0	66,81	7,82		49,0	83,0	68,56	8,70		0,443

Fuente: Instrumento de recolección de datos. Valor mínimo (mín), máximo (máx), media aritmética y desviación estándar (DE). PAD: Presión arterial diastólica. *Diferencia estadísticamente significativa. †Análisis de varianza (ANOVA).

ANEXO 9

TABLA N° 4:
PRESIÓN ARTERIAL MEDIA DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA
ELECTIVA BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL “DR. DOMINGO
LUCIANI”, PERÍODO JUNIO - OCTUBRE 2019.

PAM	Grupo E (n = 27)					Grupo C (n = 27)					P
	Mín	Máx	Media	DE	P intra [†]	Mín	Máx	Media	DE	P intra [†]	
0 min	73,0	106,0	92,04	8,84		73,0	105,0	89,89	9,28		0,388
2 min	74,0	111,0	94,41	9,79		72,0	121,0	89,15	11,47		0,076
4 min	60,0	129,0	92,11	14,28		69,0	120,0	83,04	10,31		0,010*
6 min	65,0	103,0	87,67	8,61	0,000*	56,0	105,0	79,93	10,87	0,008*	0,005*
8 min	70,0	118,0	91,07	10,63		58,0	110,0	84,96	13,75		0,073
10 min	65,0	103,0	84,22	9,89		65,0	101,0	85,48	10,68		0,655
15 min	67,0	94,0	81,15	7,74		62,0	103,0	82,11	9,31		0,681

Fuente: Instrumento de recolección de datos. Valor mínimo (mín), máximo (máx), media aritmética y desviación estándar (DE). PAM: Presión arterial media. *Diferencia estadísticamente significativa. [†]Análisis de varianza (ANOVA).

ANEXO 10

**TABLA N° 5:
FRECUENCIA CARDÍACA DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ELECTIVA
BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL “DR. DOMINGO LUCIANI”,
PERÍODO JUNIO - OCTUBRE 2019.**

FC	Grupo E (n = 27)				P intra	Grupo C (n = 27)				P	
	Mín	Máx	Media	DE		Mín	Máx	Media	DE		P intra
0 min	62,0	120,0	87,70	18,52	0,870	63,0	118,0	91,00	16,64	0,531	0,495
2 min	59,0	120,0	90,41	19,23		60,0	119,0	88,26	17,13		0,666
4 min	63,0	124,0	92,00	20,48		59,0	123,0	86,74	17,92		0,320
6 min	59,0	126,0	89,22	18,71		59,0	121,0	86,33	17,17		0,557
8 min	59,0	120,0	91,59	19,01		60,0	119,0	88,33	16,32		0,502
10 min	57,0	118,0	89,85	18,35		56,0	116,0	86,93	14,37		0,517
15 min	59,0	115,0	85,33	16,58		52,0	110,0	81,56	13,11		0,357

Fuente: Instrumento de recolección de datos. Valor mínimo (mín), máximo (máx), media aritmética y desviación estándar (DE). FC: Frecuencia cardíaca. *Diferencia estadísticamente significativa.

ANEXO 11

TABLA N° 6:

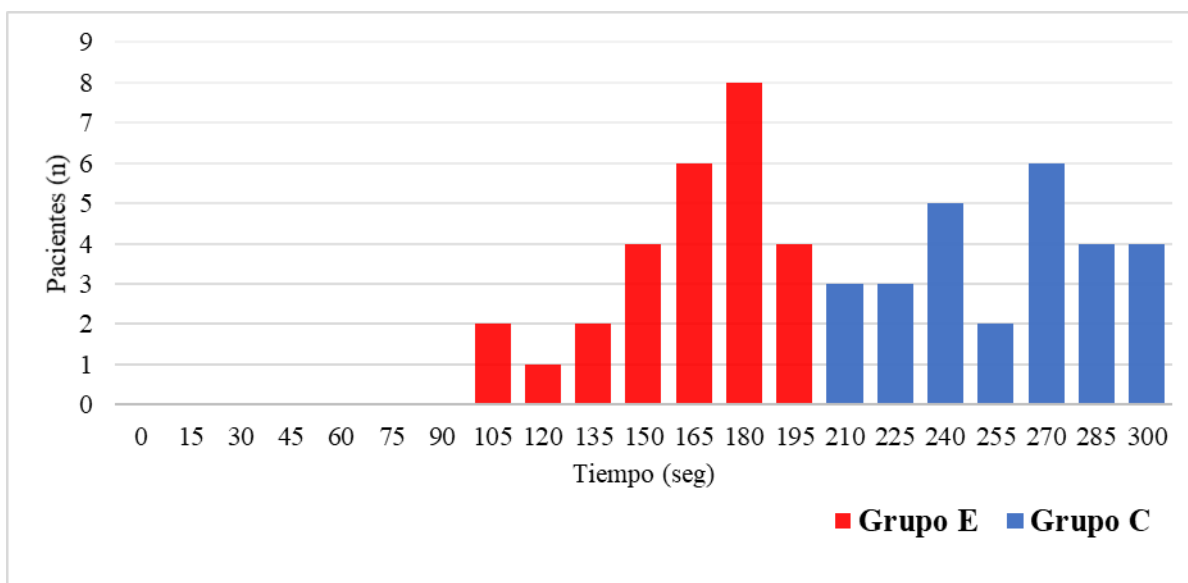
TIEMPO PROMEDIO DE SUPRESIÓN DE LAS CUATRO RESPUESTAS DEL TOF EN SEGUNDOS POSTERIOR A LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ELECTIVA BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL “DR. DOMINGO LUCIANI” PERÍODO JUNIO - OCTUBRE 2019.

TOF	Grupo E (n = 27)				Grupo C (n = 27)				p
	Mín	Máx	Media	DE	Mín	Máx	Media	DE	
tiempo (seg)	105,0	195,0	163,33	25,76	210,0	300,0	259,44	28,77	0,000*

Fuente: Instrumento de recolección de datos. Valor mínimo (mín), máximo (máx), media aritmética y desviación estándar (DE). TOF: Tren de cuatro. *Diferencia estadísticamente significativa.

ANEXO 12

GRÁFICO N° 1:
DISTRIBUCIÓN DEL TIEMPO DE SUPRESIÓN DE LAS CUATRO RESPUESTAS DEL TOF EN SEGUNDOS POSTERIOR A LA INDUCCIÓN ANESTÉSICA DE PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ELECTIVA BAJO ANESTESIA GENERAL EN EL HOSPITAL “DR. DOMINGO LUCIANI” PERÍODO JUNIO - OCTUBRE 2019.



Fuente: Tabla de registro del instrumento de recolección de datos. Distribución de frecuencia absoluta (n) en el tiempo en segundos (seg). Grupo E: Efedrina; grupo C: Control. P = 0,00.

ANEXO 13

TABLA N° 7:
CONDICIONES DE INTUBACIÓN SEGÚN CONSENSO DE COPENHAGEN DE
PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGÍA ELECTIVA BAJO ANESTESIA GENERAL
EN EL HOSPITAL “DR. DOMINGO LUCIANI”,
PERÍODO JUNIO - OCTUBRE 2019.

	Grupo E (n = 27)	Grupo C (n = 27)	p
Laringoscopia			
Fácil	20 (74,1)	22 (81,5)	0,513
Regular	7 (25,9)	5 (18,5)	
Difícil	- -	- -	
Posición Cuerdas Vocales			
Abierta	27 (100)	24 (88,9)	0,204
Intermedia	- -	3 (11,1)	
Cerrada	- -	- -	
Reacción a la IOT			
Ninguna	27 (100)	27 (100)	----
leve	- -	- -	
Vigorosa	- -	- -	
Condiciones de intubación			
Aceptable	27 (100)	27 (100)	-----
Inaceptable	- -	- -	

Fuente: Instrumento de recolección de datos. Datos expresados en frecuencia y porcentaje. Grupo E: Efedrina; grupo C: Control. IOT: Intubación orotraqueal. Diferencia estadísticamente significativa $p < 0,05$.