

Universidad de Los Andes

Facultad de Medicina

Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes

Unidad Docente Asistencial de Anestesiología

Uso de Tramadol versus Fentanyl para disminuir los niveles de estrés quirúrgico medidos por la proteína C reactiva y glicemia capilar posterior a la extubación.

Mérida, Venezuela 2019

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	7
JUSTIFICACIÓN	11
MARCO TEÓRICO	12
ANTECEDENTES	16-21
HIPÓTESIS	21
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	22
Objetivo General.....	22
Objetivos específicos	22
MATERIALES Y MÉTODOS	23
Diseño general del estudio	23
Población, muestra de estudio	23
Criterios de inclusión	24
Criterios de Exclusión	24
SELECCIÓN DE VARIABLES	25
MÉTODOS DE PROCEDIMIENTO	25
ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS	28
RESULTADOS	29

DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	39
RECOMENDACIONES	40
DEFINICIONES ESTANDARIZADAS	41
BIBLIOGRAFÍA	42
ANEXOS	45

www.bdigital.ula.ve

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes evaluados.....	29
Tabla 2. Marcador de respuesta inflamatoria de los pacientes evaluados.....	30
Tabla 3. Marcador de estrés quirúrgico de los pacientes evaluados.....	30
Tabla 4. Marcadores de respuesta inflamatoria según el Grupo Clínico.....	30
Tabla 5. Marcadores de estrés quirúrgico según el Grupo Clínico.....	31
Tabla 6. Diferencias de medias de Marcadores de respuesta inflamatoria según los grupos clínicos.....	31
Tabla 7. Diferencias de medias de Marcadores de estrés quirúrgico según los grupos clínicos.....	32
Tabla 8. Comparaciones de las variables hemodinámicas: tensión arterial sistólica en distintos tiempos de la extubación.....	32
Tabla 9. Comparaciones de las variables hemodinámicas: tensión arterial diastólica en distintos tiempos de la extubación.....	33
Tabla 10. Comparaciones de las variables hemodinámicas: tensión arterial media en distintos tiempos de la extubación.....	34
Tabla 11. Comparaciones de las variables hemodinámicas: frecuencia cardíaca en distintos tiempos de la extubación.....	35
Tabla 12. Comparación de los fenómenos de emersión anestésica: tos - laringoespasma y sedación con los tratamientos utilizados.....	36

RESUMEN

La extubación constituye un periodo crítico en el desarrollo de la anestesia, ya que desencadena activación de reflejos simpáticos capaces de alterar marcadores de estrés quirúrgicos como lo es la glicemia capilar y la proteína C reactiva, y a su vez capaz de alterar de forma significativa algunas variables hemodinámicas (tensión arterial y frecuencia cardíaca) con lo que aumenta la incidencia de complicaciones severas durante esta fase de la anestesia; sobre todo en pacientes de riesgo (hipertensos o asmáticos).

Objetivo: Comparar el uso de Tramadol vs Fentanyl administrados VEV 30 minutos antes de la extubación para disminuir los niveles de estrés quirúrgico medidos por las concentraciones de Proteína C Reactiva circulante en sangre y glicemia capilar de pacientes adultos sometidos a anestesia general.

Materiales y métodos: se realizó un ensayo clínico, en el que se compararon dos drogas, con la finalidad de evaluar ambos fármacos para disminuir los niveles de estrés quirúrgico medidos por la proteína C reactiva y glicemia capilar y así evitar cambios hemodinámicos (hipertensión y taquicardia) posterior a la extubación. Aleatoriamente fueron elegido 54 pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 19 y 61 años, ASA I y II, y se dividieron en tres grupos. Grupo T (Tramadol), Grupo F (Fentanyl) y Grupo P (Solución 0.9%).

Conclusiones: El Tramadol, a dosis de 1 mg/kg, no logra una disminución significativa de la PCR, sin embargo, el Tramadol a la dosis descrita me reduce los niveles de glicemia capilar en el postoperatorio inmediato usado como marcador de estrés quirúrgico.

Palabras clave: Tramadol, Fentanyl, Extubación, Estrés quirúrgico, PCR, Glicemia capilar, hipertensión, taquicardia.

ABSTRACT

The extubation constitutes a critical period in the development of anesthesia since sympathetic reflexes are triggered capable of altering the surgical stress markers such as capillary glycemia and C-reactive protein, and in turn significantly alter hemodynamic variables (tension arterial and heart rate) thereby increasing the incidence of severe complications during this phase of anesthesia; especially in risk patients (hypertensive or asthmatic).

Objective: to compare the use of Tramadol versus Fentanyl administered VEV 30 minutes before extubation to decrease the levels of surgical stress measured by Reactive Protein C Circulating blood and capillary glycemic of adult patients sometimes general anesthesia.

Materials and methods: a clinical trial was conducted, in which two drugs were compared, with the determination of evaluation both drugs to reduce the levels of surgical stress measured by C-reactive protein and capillary glycemia and thus avoid hemodynamic changes (hypertension and tachycardia) after extubation. Randomly, 54 patients of both sexes were chosen, aged between 19 and 61, ASA I and II, and divided into three groups. Group T (Tramadol), Group F (Fentanyl) and Group P (0.9% Solution).

Conclusions: Tramadol, a dose of 1 mg / kg, does not achieve a significant decrease in CRP, however, Tramadol at the dose described reduces the levels of capillary glycemia in the immediate postoperative period used as a marker of surgical stress.

Keywords: Tramadol, Fentanyl, extubation, Surgical stress, CRP, Capillary glycemia, hypertension, tachycardia.

INTRODUCCIÓN

Los incidentes respiratorios intra y postoperatorios son comunes en la práctica anestésica, algunos de ellos están asociados a resultados adversos con aumento de la morbimortalidad perioperatoria, incluso se mencionan como la primera causa de reclamos legales a los anesthesiólogos. Tan importante como la intubación para el bienestar total del paciente es la extracción adecuada del tubo endotraqueal, maniobra que se denomina extubación¹.

La extubación traqueal (ET) es la interrupción de una vía aérea artificial cuando las indicaciones para su colocación como algún procedimiento quirúrgico, obstrucción de la vía aérea, protección de la vía aérea, aspiración, insuficiencia ventilatoria y la hipoxemia ya no existen².

Una de las principales preocupaciones relacionadas con la ET es la prevención de complicaciones respiratorias como la tos, laringoespasma, desaturación y edema pulmonar por presión negativa. Además, la ET puede causar hipertensión, taquicardia como resultado de la estimulación simpáticoadrenergica^{3,4} y acompañarse de altos niveles de catecolaminas en plasma⁵.

Generalmente la elevación en la presión arterial y la frecuencia cardíaca debidas a la extubación son breves, pero pueden tener efectos perjudiciales en pacientes de alto riesgo⁶. De hecho, algunos autores consideran la extubación como una fase de riesgo en pacientes quirúrgicos con enfermedad de arterias coronarias, enfermedad intracraneal y aneurismas⁷. Estos cambios pueden resultar en aumentos peligrosos en la demanda de oxígeno del miocardio,^{1,8} y conducir a infarto del miocardio o hemorragia cerebrovascular, especialmente en pacientes hipertensos⁵.

El laringoespasma es una complicación grave de la anestesia general (AG) que se sabe ocurre con mayor frecuencia en la inducción de la anestesia, durante la intubación traqueal y en la extubación. La frecuencia informada de laringoespasma durante la AG se encuentra entre el 1,7%

y 25% en niños⁹. El laringoespasma es la causa más común de obstrucción de la vía aérea superior inmediatamente después de la extubación; la estimulación de varios sitios, desde la mucosa nasal al diafragma, puede evocar laringoespasma y conducir a desaturación de oxígeno, presión negativa, edema pulmonar y muerte⁸.

La tos se define como una contracción repentina y fuerte del abdomen, está relacionado con la irritación traqueal por el tubo endotraqueal, es muy común durante la AG. La incidencia de tos en la extubación durante la AG varía de 38% a 96% ⁷. A menudo no se considera como una complicación porque es apropiada⁹. Sin embargo, durante la extubación, los pacientes pueden experimentar una tos vigorosa, agitación o inquietud que puede aumentar la presión intracraneal, intraocular, intratorácica o intraabdominal, que produce broncoespasmo, puede acompañarse de hipertensión, taquicardia, dehiscencia de la herida y sangrado que puede resultar en hemorragia en el postoperatorio inmediato¹⁰.

Por lo tanto, hay métodos efectivos para atenuar las respuestas simpáticas a la ET; de particular importancia clínica en pacientes poco tolerables a estos cambios hemodinámicos⁵. Los métodos ideados para prevenir estas respuestas a nivel postoperatorio, incluyen bloqueo de nervio laríngeo superior, administración de fármacos como: benzodiazepinas, agonistas α , instilación anestésica local intratraqueal o Intracuff, beta bloqueantes, bloqueadores de canales de calcio (verapamilo, diltiazem, nicardipina), vasodilatadores, sulfato de magnesio, propofol. Muchos han demostrado atenuar estas respuestas, pero tienen limitaciones y efectos secundarios^{2,11}.

Las recomendaciones son múltiples, pero las técnicas además de minimizar las respuestas cardiovasculares a la extubación, también deben satisfacer los siguientes requisitos: ser

fácilmente aplicables, universales, prevenir el deterioro del flujo sanguíneo cerebral, no deben afectar la duración o modalidad posterior a la anestesia⁷.

Entre los procedimientos recomendados el uso de diferentes opioides como fentanyl, tramadol, oxicodona, remifentanil parecen cumplir con lo anterior⁷.

Numerosos autores han sugerido que el fentanyl es eficaz para controlar la hiperreactividad de las vías respiratorias y las respuestas hemodinámicas a la extubación³.

El Tramadol actúa como un antagonista de los receptores NMDA. Por otra parte, Inhibe los receptores muscarínicos M1 y M3 en la vía aérea y participa en parte en el mecanismo de atenuación del reflejo de la tos¹².

Las concentraciones plasmáticas de endorfinas, cortisol y glucosa en sangre son un reflejo de los indicadores sensibles al estrés durante la anestesia y cirugía. Las citocinas regulan la respuesta de fase aguda. La proteína C reactiva (PCR o CRP por sus siglas en inglés) es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación (proteína de fase aguda), que generalmente se usa como marcador de inflamación.

La medición de los valores de la PCR puede servir para determinar el progreso de una enfermedad o la efectividad de un tratamiento¹³.

Dentro de todo este escenario es donde podemos encontrar las virtudes de la PCR y su significado fisiopatológico. La PCR es una molécula conocida desde hace más de 70 años, cuya presencia en concentraciones elevadas en sangre siempre ha sido sinónimo de la existencia de una reacción de fase aguda, es decir, de un proceso inflamatorio²¹.

Las elevaciones significativas del TNF- α llegan a inducir una resistencia a la insulina como la que puede encontrarse en múltiples situaciones patológicas, no sólo de procesos crónicos sino también de inflamación aguda, como los que caracterizan a determinadas situaciones de estrés quirúrgico con la consiguiente elevación de TNF- α e interleucina 6 (IL-6)¹³.

Después de una extubación ideal, los pacientes deben exhibir un impulso ventilatorio adecuado, un patrón de respiración normal, una vía aérea intacta, función pulmonar normal, y ausencia de cualquier perturbación mecánica⁸.

Se propuso por tanto la realización de un estudio experimental tipo ensayo clínico, aleatorizado, simple ciego, controlado por placebo; que pretende comparar ambos fármacos para disminuir los niveles de estrés quirúrgico medidos por la proteína C reactiva y glicemia capilar posterior a la extubación, en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes I.A.H.U.L.A. en el periodo comprendido entre enero y junio del 2019.

www.bdigital.ula.ve

JUSTIFICACIÓN

En el servicio de Anestesiología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes se realizan un gran número de extubaciones endotraqueales diariamente, con un balance positivo con respecto a la presentación de complicaciones postanestésicas. La técnica de extubación y los fármacos adecuados deben ajustarse a cada paciente, debiéndose tomar en cuenta las características de la clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA), el tipo de cirugía, así como seleccionar cada medicamento teniendo en cuenta su farmacocinética. La extubación endotraqueal causa una estimulación hemodinámica transitoria. La mayoría de los pacientes toleran la hipertensión y la taquicardia sin consecuencias significativas, pero algunos muestran una respuesta exagerada que es mal tolerada y puede conducir a isquemia miocárdica, descompensación cardiaca, edema pulmonar por presión negativa si los volúmenes pulmonares son menores que la capacidad vital y hemorragia cerebral lo que podría poner al paciente en alto riesgo⁴.

En aras de proporcionar el mayor beneficio con el menor riesgo posible, se propuso la realización de este estudio que buscó comparar el uso de Tramadol versus Fentanyl para disminuir los niveles de estrés quirúrgico medidos por la proteína C reactiva y glicemia capilar, además de cuantificar y comparar los cambios hemodinámicos obtenidos durante la extubación, así como también analizar fenómenos de emersión anestésica y sedación posterior a este mismo procedimiento; fue llevado a cabo en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes I.A.H.U.L.A. en el periodo comprendido entre Enero y Junio del 2019.

MARCO TEÓRICO

El reflejo de la tos durante la extubación en anestesia general es evocado por la activación del nervio vago ascendente en la vía aérea por irritaciones químicas y mecánicas³.

Es un reflejo fisiológico de la vía aérea, muchas veces apropiado. La activación de este reflejo puede tener un efecto protector en términos de prevención de aspiración y obstrucción de la vía aérea durante la respiración. Sin embargo, la misma puede inducir complicaciones graves en el momento de la extubación tales como la inestabilidad cardiovascular, sangrado en el sitio quirúrgico, laringoespasma, y aumento de la presión intracraneal e intratorácica, que puede causar efectos perjudiciales³.

El tracto solitario (NTS) es el sitio de la primera sinapsis central para las fibras aferentes primarias que se originan en los receptores de las vías respiratorias, el NTS desempeña un papel importante en la regulación del reflejo de la tos. Además, entre las diversas proyecciones directas de las estructuras centrales, la contribución significativa del NTS surge del núcleo serotoninérgico del núcleo rafe¹⁴.

Los receptores 5-hidroxitriptamina-1 (5-HT₁), en particular los receptores 5-HT_{1A}, son más importantes que otros receptores de acción central con respecto al efecto antitusivo y a las propiedades depresivas de la tos. Un agonista de los receptores 5-HT_{1A} tiene un efecto antitusivo predominante¹⁴.

Los efectos antitusivos de los opioides están mediados principalmente por los receptores opioides μ y kappa, sin embargo, los receptores opioides μ_2 en lugar de μ_1 están involucrados en los efectos antitusivos mediados por el receptor opioide μ ¹⁴.

El clorhidrato de Tramadol (tramadol®) es un opioide débil sintético del grupo aminociclohexanol de acción central que está estructuralmente relacionado con la codeína y

morfina. Fue sintetizado por primera vez en 1962 y ha estado disponible para el tratamiento del dolor moderado a severo en Alemania desde 1977¹⁵. Aumenta la recaptación sináptica de serotonina y norepinefrina, que conduce a la activación de la corteza- tracto espinales descendientes que modulan e inhiben las aferencias a los centros subcorticales y corticales del dolor¹⁶.

Las acciones antitusivas del Tramadol ocurren sobre receptores de serotonina a nivel central y opioidérgica¹⁷. Tiene un efecto inhibitorio sobre los receptores muscarínicos M1-M3, nicotínicos de acetilcolina y antagonista del receptor N-metil- D-aspartato (NMDA) ¹².

Se metaboliza en el hígado mediante N y O-desmetilación y conjugaciones con ácido glucurónico y sulfato. El principal metabolito es el O-desmetiltramadol, siendo el único que posee actividad analgésica. El 90% del Tramadol y sus metabolitos se excretan en orina y el resto en heces, la vida media de eliminación es de 6 horas. Las características farmacocinéticas del Tramadol en niños de un año de edad son similares a las del adulto. El inicio del efecto después de una dosis única es de 3 a 5 minutos con un efecto máximo en 45 minutos.⁷

Las ventajas de administrar Tramadol incluyen larga duración de acción, buen efecto analgésico, recuperación rápida, ningún efecto sobre las plaquetas, menos depresión respiratoria, íleon, tolerancia y dependencia física en comparación con otros opioides, reduce la incidencia de tos, mejora la calidad de la extubación y proporciona una hemodinámica más estable durante la misma, no afecta la presión intracraneal (PIC) y la presión de perfusión cerebral (CPP). Estas características lo convierten en un medicamento seguro^{7,16}

Los opioides de acción corta son ampliamente utilizados para la extubación, ya que suprimen la tos actuando sobre los receptores opioides en el tronco cerebral. Recientemente, se ha estudiado el remifentanilo para la supresión del reflejo durante la recuperación anestésica.¹⁸.

Fentanyl, N- (1-fenetil-4-piperidil), Está relacionado estructuralmente con la meperidina ¹⁵. Es un opioide sintético con alta afinidad sobre los receptores μ , se usa comúnmente para controlar el dolor moderado o severo, promueve la rápida analgesia y bloqueo del metabolismo endocrino-metabólico (respuesta al estrés) sin inestabilidad hemodinámica¹⁶. Tiene un inicio rápido, aproximadamente 15 minutos, pero de corta duración, proporciona 30 a 60 minutos de analgesia después de una inyección única, haciéndolo útil en el manejo del dolor agudo durante el período perioperatorio. Además de esta ventaja, la estabilidad hemodinámica y un perfil de recuperación favorable durante y después de la extubación se ha relacionado con la eficacia del fentanyl aumentando la profundidad de la anestesia y disminuyendo la descarga simpática¹⁹. Su tiempo de inicio corto y alta solubilidad en lípidos hacen que su efecto analgésico alcance su punto máximo en 5 minutos, reflejando una redistribución rápida y extensa en el organismo³.

El efecto antitusivo se debe a supresión directa del centro medular de la tos o modulación de las fibras aferentes en la médula espinal torácica¹⁸.

No hay duda de que los opioides pueden resultar beneficiosos al momento de la extubación, sin embargo, las dosis requeridas pueden resultar en indeseables efectos adversos, incluidos la tolerancia (especialmente cuando se administra por infusión continua), depresión del sistema nervioso central, depresión respiratoria, disminución de la actividad ciliar, aumento de la viscosidad de mucosa traqueo-bronquial, disminución de la motilidad gastrointestinal, retención urinaria y eventualmente náuseas y vómitos^{1,16}

En general, el estrés se define como los cambios hormonales y metabólicos que siguen a cualquier lesión del sistema biológico. Tal respuesta al estrés se caracteriza por la reacción sistémica a lesión que abarca una amplia gama de efectos endocrinológicos, inmunológicos, y hematológicos. Las concentraciones plasmáticas de endorfinas (β -EP), cortisol (Cor) y niveles de glucosa en sangre (BG) son un reflejo de los indicadores sensibles al estrés durante la anestesia y

cirugía. Los niveles de glucosa acompañan la respuesta al estrés de la cirugía; las citocinas regulan la respuesta de fase aguda y se liberan durante los períodos de estrés, incluyendo interleucina-6 (IL-6), interleucina-8 (IL-8) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α)¹³.

Los estudios han demostrado que la cirugía y la anestesia inducen manipulación simpática y activación del estrés oxidativo que pueden ser los principales factores que conducen a hipertensión y a cambios hemodinámicos¹³.

La proteína C reactiva (PCR o CRP por sus siglas en inglés) es una proteína plasmática circulante, que aumenta sus niveles en respuesta a la inflamación. Es miembro de la clase de reactivos de fase aguda o proteína de fase aguda y su nivel aumenta dramáticamente durante los procesos inflamatorios que ocurren en el cuerpo. Este incremento se debe a un aumento en la concentración plasmática de IL-6, que es producida por macrófagos, células endoteliales y linfocitos T, como también lo hacen los adipocitos. La PCR se liga a la fosfocolina de los microorganismos. Se piensa que colabora con el complemento ligándose a células extrañas y dañadas, y que se realice la fagocitosis hecha por macrófagos, quienes expresan un receptor para PCR.

La medición de los valores de la PCR puede servir para determinar el progreso de una enfermedad o la efectividad de un tratamiento¹³. Se considera como deseable una concentración de PCR por debajo de 3 mg/dl²¹.

ANTECEDENTES

Autor Año Titulo	Tipo de Estudio	Población	Resultados
<p>Asma Abdus. Salam; Azhar Rehman; Shahzad Shamim; Fauzia Khan</p> <p>(2018)</p> <p>Effect of Single Dose of Tramadol on Extubation Response and Quality of Emergence (Cough and Nausea Vomiting) Following Supratentorial Intracranial Surgery</p>	<p>Experimental, Controlado, aleatorizado, doble ciego</p>	<p>60 pacientes entre 18 a 65 años ASA II o III sometidos a cirugías electivas para craneotomía por tumores supratentoriales bajo AG, con Glasgow 15/15. Se asignaron al azar a dos grupos cada uno, n = 30, Inyección Tramadol 100 mg diluidos en una jeringa de 10 cc (10 mg / ml) a 1 mg/kg, comparado con Solución salina al 0,9% en jeringa de 10 cc a 1 ml/kg Ambos se administraron VEV una vez en el momento de cierre de la duramadre. Se evaluaron durante y después de extubación cambios en frecuencia cardíaca (FC) presión arterial (PA) también efectos adversos, incluidos sedación postoperatoria y depresión respiratoria.</p>	<p>La FC, PA sistólica y diastólica aumentaron significativamente durante la extubación traqueal en el grupo control. El Tramadol 1 mg.kg atenuó los aumentos en estas variables con mayor eficacia que el grupo control.</p> <p>El intervalo de tiempo desde la administración del fármaco en estudio hasta la extubación fue similar en cada grupo. La somnolencia postoperatoria y la depresión respiratoria no se observaron en ninguno de los pacientes en ninguno de los grupos.</p>

ANTECEDENTES

Autor Año Titulo	Tipo de Estudio	Población	Resultados
<p>Eun Kyung Choi, Nyeongkeon Kwon, Sang-Jin Park</p> <p>(2018)</p> <p>Comparison of the effects of oxycodone versus fentanyl on airway reflex to tracheal extubation and postoperative pain during anesthesia recovery after laparoscopic cholecystectomy</p>	<p>Estudio clínico doble ciego, aleatorizado y de cohorte.</p>	<p>90 pacientes 18 a 65 años ASA I-II programados a cirugía electiva para Colecistectomía laparoscópica. Asignados al azar a 1 de 3 grupos: fentanilo, oxycodona y control. Diez minutos antes de la finalización de la operación, los pacientes recibieron una mezcla de 2 ml de fentanilo (1 mcg / kg) u oxycodona (0,08 mg / kg) en solución salina isotónica VEV de acuerdo con sus grupos de estudio asignados. Se evaluó respuesta al toser (incidencia y gravedad), respuestas hemodinámicas durante el período de recuperación y dolor postoperatorio agudo.</p>	<p>La incidencia de tos fue significativamente mayor en el grupo control y disminuyó en los grupos de fentanilo y oxycodona, no observándose diferencia significativa entre fentanilo y oxycodona.</p> <p>La incidencia de apnea y de las respuestas hemodinámicas no difirió entre los 3 grupos.</p> <p>La severidad de tos difirió significativamente entre los 3 grupos. Siendo la tos severa menor en el grupo de oxycodona.</p> <p>La puntuación del dolor postoperatorio fue significativamente menor en grupos de fentanilo y oxycodona.</p>

ANTECEDENTES

Autor Año Titulo	Tipo de Estudio	Población	Resultados
<p>Chaoliang Tang, Xiaoqing Chai, Fang Kang, Xiang Huang, Tao Hou, Fei Tang, Juan Li</p> <p>(2015)</p> <p>I-gel Laryngeal Mask Airway Combined with Tracheal Intubation Attenuate Systemic Stress Response in Patients Undergoing Posterior Fossa Surgery</p>	<p>Ensayo clínico, prospectivo, aleatorizado.</p>	<p>66 pacientes sometidos a cirugía de fosa posterior. Asignados al azar para recibir intubación con tubo traqueal (Grupo TT) o intubación con tubo endotraqueal facilitada por I-gel (Grupo TI). Se registraron variables hemodinámicas y respiratorias, se midió el estrés y la respuesta inflamatoria, estrés oxidativo, recuperación de la anestesia. Se compararon los parámetros y eventos adversos durante la extubación</p>	<p>Se demostró que la reacción de estrés en el momento de la extubación fue mayor con grupo TT que con el grupo TI, el grupo TI también pudo reducir la reacción de nivel de estrés tanto durante la intubación como en la extubación.</p> <p>El plasma, β-endorfina, cortisol, interleucina-6, $TNF\alpha$, concentraciones de malondialdehído y la glucosa en sangre fueron significativamente más bajas en el Grupo TI durante la emergencia relativa al Grupo TT. Se evidencio hipertensiones graves en el Grupo TT, pero no en el Grupo TI.</p>

ANTECEDENTES

Autor Año Titulo	Tipo de Estudio	Población	Resultados
<p>Bo-Feng Lin, Da-Tong Ju, Chen-Hwan Cherng, et al.</p> <p>(2016)</p> <p>Comparison Between Intraoperative Fentanyl and Tramadol to Improve Quality of Emergence</p>	<p>Experimental tipo ensayo clínico, aleatorizado, doble ciego.</p>	<p>110 pacientes (n = 55 cada grupo) ASA I-III, programados para cirugía electiva bajo AG a microdiscectomía lumbar. Todos recibieron anestesia total IV (TIVA). Los asignados al grupo de fentanilo recibieron una dosis de 1 mcg / kg, mientras que los asignados al grupo tramadol recibieron 1mg / kg de tramadol, al inicio del cierre cutáneo, Se registró incidencia de tos, calidad de extubación, frecuencia cardíaca máxima, presión arterial máxima, puntuaciones de dolor postoperatorio y consumo de fentanilo; Además dolor de garganta postoperatorio, ronquera, náuseas y vómitos.</p>	<p>El grupo Tramadol que experimentó tos durante la extubación fue significativamente menor que la del grupo fentanilo; se encontró que el tramadol atenuó significativamente la incidencia de tos en no fumadores, aunque no se registró diferencias significativas en los fumadores (76.9% vs. 87.5%), en comparación con fentanilo. La frecuencia cardíaca y presión arterial media en el grupo tramadol fue más bajo que el del grupo de fentanilo. No hubo diferencia significativa en el dolor en el reposo y durante el movimiento.</p>

ANTECEDENTES

Autor Año Titulo	Tipo de Estudio	Población	Resultados
<p>Y.C. Yoo, S. Na, J.J. Jeong, E.M. Choi, B.E. Moon, J.R. Lee (2015)</p> <p>Dose-dependent attenuation by fentanyl on cough during emergence from general anesthesia</p>	<p>Experimental tipo ensayo clínico, Aleatorizado, doble ciego</p>	<p>60 pacientes sometidas a tiroidectomía asignados aleatoriamente a uno de cuatro grupos (F0, F1, F1.5 y F2). Según la dosis de fentanilo (0 mcg/kg, 1 mcg/kg, 1.5 mcg/kg, o 2 mcg/kg). El fentanilo se administró inmediatamente después discontinuación del sevoflurano. La tos se evaluó a lo largo del período de periextubación y su relación entre el fentanilo. Se tomó como variables presión arterial media (MAP), frecuencia cardíaca (FC), tiempo de despertar, tiempo de extubación y la frecuencia respiratoria después de la extubación.</p>	<p>Fentanilo suprimió la tos en la extubación y la ED50 y la ED90 fueron 1.1 mcg/kg y 2 mcg/kg respectivamente. La dosis más alta del fentanilo redujo aún más el número de pacientes con elevación de MAP y de FC. El tiempo despertar en F2 fue comparable al de F1 y F1.5. La Frecuencia respiratoria y tiempo de extubación en F2 solo fueron diferentes de los de F0.</p>

HIPÓTESIS

- La administración de Tramadol a dosis de 1 mg/kg VEV 30 minutos antes de la extubación produce disminución de las concentraciones de Proteína C Reactiva circulante en sangre.
- La administración de Tramadol a dosis de 1 mg/kg VEV 30 minutos antes de la extubación produce disminución de las concentraciones de glicemia capilar circulante en sangre.

www.bdigital.ula.ve

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General:

Comparar el uso de Tramadol a dosis de 1 mg/kg vs Fentanyl a dosis de 2 mcg/kg administrados VEV 30 minutos antes de la extubación para disminuir los niveles de estrés quirúrgico medidos por las concentraciones de Proteína C Reactiva circulante en sangre y glicemia capilar de pacientes adultos sometidos a anestesia general en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Objetivos específicos:

www.bdigital.ula.ve

- Determinar la medición de la proteína C reactiva como: marcador de respuesta inflamatoria aguda, antes de la administración del fármaco en estudio como línea de base y 5 minutos después de la extubación.
- Registrar la medición de la glicemia capilar como: marcador de estrés quirúrgico, antes de la administración del fármaco en estudio como línea de base y 5 minutos después de la extubación.
- Comparar tensión arterial sistólica, diastólica, media y frecuencia cardiaca en $t_0 = 1$ min antes de administrar el medicamento de estudio $t_1 = 1$ minuto antes de la extubación $t_2 = 1$ minuto después de la extubación $t_3 = 2$ minutos después de la extubación $t_4 = 5$ minutos después de la extubación.

- Describir los fenómenos de emersión anestésica (tos y laringoespasmo) con los tratamientos utilizados.
- Examinar el puntaje de sedación según la Escala de 4 Puntos²⁰. en el momento de la extubación hasta 5 minutos después de la misma.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño general del estudio:

La presente investigación se llevó a cabo en los quirófanos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes y corresponde a un estudio experimental tipo ensayo clínico, simple ciego, aleatorizado en el que se compararon dos drogas, con la finalidad de evaluar a ambos fármacos para disminuir los niveles de estrés quirúrgico medidos por la proteína C reactiva y glicemia capilar.

Población, muestra de estudio:

La población se conformó por pacientes de ambos sexos, en edades comprendidas de 19 a 61 años clasificados por la Sociedad Americana de Anestesiología como ASA I-II (Anexo1) los cuales fueron sometidos a anestesia general inhalatoria, para cirugías electivas y de emergencia, en los quirófanos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (I.A.H.U.L.A.).

La muestra correspondió a 54 pacientes que aceptaron participar en el estudio y firmaron el consentimiento. Dichos pacientes se dividieron aleatoriamente en 3 grupos de: 18 pacientes cada uno, es decir, 18 pacientes para la administración de Tramadol a dosis de 1 mg/kg VEV se le denominó grupo T, 18 pacientes para la administración de Fentanyl a dosis de 2 mcg/kg VEV se

le denominó grupo F y 18 pacientes a los que se les administró solución 0.9%, correspondió grupo P.

Criterios de inclusión:

- Pacientes en edades comprendidas entre 18-65 años.
- Pacientes con una clasificación ASA I-II.
- Pacientes que mediante la firma del consentimiento informado desearon participar en el estudio.
- Pacientes de cirugías electivas o emergencias, que ameritaron anestesia general inhalatoria con intubación endotraqueal.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que se negaron a participar en el estudio.
- Pacientes con una clasificación ASA mayor o igual a III.
- Pacientes menores de 17 años y mayores de 66 años.
- Pacientes clasificados como vía aérea difícil.
- Pacientes con dificultad para la intubación endotraqueal.
- Pacientes con riesgo de aspiración bronquial y antecedentes de broncoespasmo.
- Pacientes con antecedentes de tos, asma, EPOC, I.R.A.
- Pacientes con Hipertensión No controlada o con trastornos de conducción cardiaca.
- Pacientes con patologías hepáticas, renales y neurológicas.
- Obesidad IMC >35 kg/m²
- Historia previa de uso crónico de opioides.

- Hipersensibilidad a los componentes de cualquiera de los medicamentos usados en el estudio.
- Cirugías con una duración mayor de cinco horas.

SELECCIÓN DE VARIABLES:

-Variables independientes: Tipo de fármaco (Tramadol a dosis de 1 mg/kg, Fentanyl a dosis de 2 mcg/kg y 100 ml de solución 0.9%).

-Variables dependientes: -Presión arterial sistólica, diastólica y media, -Frecuencia cardíaca, -Puntaje en la escala de tos, -Puntaje en la escala de sedación, - Laringoespasma, -Valores de Proteína C reactiva, -Valores de Glicemia capilar, - Efectos secundarios.

-Variables demográficas: Edad, sexo y peso

-Variables interviniente: Tipo de intervención, clasificación ASA del paciente, tiempo quirúrgico, servicio tratante, complicaciones quirúrgicas.

MÉTODOS DE PROCEDIMIENTO:

-Ingresaron al estudio 54 pacientes siguiendo los criterios antes descritos y una vez firmado el consentimiento informado de forma aleatoria se incluyeron en uno de los tres grupos de estudio.

-Se procedió a la realización del respectivo examen físico y anamnesis preanestésica y se comprobó la permeabilidad de las vías periféricas. Cada procedimiento se inició con la Premedicación que incluía: Protector gástrico (Ranitidina 50 mg VEV), antiemético (Ondasetron 4 mg VEV), profilaxis antibiótica (Cefalotina 1 gr VEV) siempre y cuando el paciente no refiriera ser alérgico a alguno de los componentes. - Una vez establecido el grupo al que pertenecían, se ingresó al área de quirófano donde se realizó monitorización hemodinámica de

rutina para todos los pacientes incluidos, luego se dio inicio con la preoxigenación con oxígeno al 100% antes de la inducción a través de una máscara facial durante no menos de 3 minutos. -La inducción se proporcionó con el paciente en posición supina con Propofol 1.5–2.5mg/kg, la relajación neuromuscular con bromuro de Rocuronio 0.6 mg/kg ó Vecuronio 0,1 mg/kg VEV. - La ventilación se continuó con mascarilla facial por no menos de 2 a 4 minutos para Rocuronio y Vecuronio respectivamente. Comprobada la pérdida del reflejo palpebral y el estado de apnea del paciente se procedió a la instrumentación de la vía aérea mediante laringoscopia directa y tubo endotraqueal de alto volumen / baja presión con ID 7,5 - 8 mm, para mujeres y hombres, respectivamente. El manguito se insufló con aire, y la presión del manguito se monitorizó y se mantuvo a 15–25 mmHg con un manómetro de mano. - El mantenimiento de anestesia fue con Isoflurane o Sevoflurane a concentraciones variables con ventilación mecánica. La administración de cristaloides fue en base a la fórmula de necesidades hídricas basales, pérdidas insensibles y reposición por ayuno patológico. 30 minutos antes de finalizar el acto quirúrgico y proceder a la extubación se tomó una gota de sangre para medir el nivel de glucosa capilar basal (G1) a través de un glucómetro. Y otra muestra que se agregó a tubos de ensayos sin anticoagulante donde obtendríamos el valor de la proteína C reactiva basal (C1), y se refrigeró. En ese mismo tiempo y después de tomadas estas muestras, se procedió administrar Tramadol a dosis de 1mg/kg IV o Fentanyl a dosis de 2mcg/kg VEV o 100 cc solución 0.9%, según sea el grupo de estudio al que pertenecía el paciente diluidos en 100 cc de solución 0.9% a razón de pasar en 10 minutos, La relajación muscular se antagonizó por la Neostigmina 0.04 mg/kg VEV más atropina 0.01 mg/kg VEV justo 10 minutos antes de la extubación y se cerrará por completo el halogenado.

Una vez el cirujano terminaba de afrontar el plano más superficial (piel) y se daba por terminada la cirugía se procedía a colocar una cánula orofaríngea, el flujo de oxígeno se ajustó a 6 l/min, se

realizó la succión de las secreciones orofaríngeas con suavidad a nivel de carrillos para reducir la irritación traqueal, la extubación se procedió cuando el paciente contaba con los criterios para extubación, se retiró suavemente y se procedió a aspirar nuevamente la cavidad oral, luego se administró oxígeno al 100% a través de mascarilla facial.

La presión arterial y la frecuencia cardiaca se registraron en T0 = 1 minuto antes de administrar el medicamento de estudio. T1= 1 minuto antes de la extubación T2= 1 minuto después de la extubación T3= 2 minutos después de la extubación y T4= 5 minutos después de la extubación. A los 5 minutos posteriores a la extubación se tomó otra nueva muestra de sangre venosa, una gota de sangre para medir el nivel de glucosa (G2) a través de un glucómetro. El resto se agregó a tubos de ensayos sin anticoagulante y se le pidió al familiar del paciente trasladar todas las muestras al laboratorio general del I.A.H.U.L.A donde se procesó el valor de la proteína C reactiva C1 (basal) y C2. Así mismo se evaluó la presencia de tos durante todo el proceso de extubación, utilizando la escala de 5 puntos³ y la puntuación de la escala de sedación de 4 puntos²⁰. Se tuvo en cuenta los episodios de broncoespasmo, laringoespasmo o desaturación (saturación de oxígeno <90%) y bradicardia (< 50 lpm) o cualquier otro efecto adverso, registrándose dichas observaciones en el formato para la recolección de los datos (Anexo 6).

Formato de recolección de datos:

Se diseñó un instrumento de trabajo para la recolección de datos, que consta de un cuestionario donde se registraron los datos epidemiológicos del paciente y las variables de interés para el investigador, así como la información necesaria para cumplir con los objetivos planteados en la investigación.

ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los resultados se analizaron mediante la utilización del Paquete Estadístico SPSS V:23,0 (Statistical Package for Social Sciences) para Windows, a través de Estadística descriptiva como distribuciones de frecuencia, gráficos y alguna medidas, entre ellas, la Media Aritmética y la Desviación Estándar y por medidas de asociación correlacional o inferencial las pruebas estadísticas o Contrastes de Hipótesis, tal como, Prueba t-Student para muestras apareadas, t-Student para muestras independientes, Prueba Chi-Cuadrado (χ^2) para Bondad de Ajuste y Análisis de Varianza (ANOVA), con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

www.bdigital.ula.ve

RESULTADOS

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes evaluados.

Edad	Fentanyl	Grupo Clínico Tramadol	Solución 09%
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
	42.06 ± 11.41	39.06 ± 11.05	40.89 ± 11.995

Características	Fentanyl		Grupo Clínico Tramadol		Solución 09%		
	No.	%	No.	%	No.	%	
Sexo	Masculino	7	13.0	8	14.8	8	14.8
	Femenino	11	20.4	10	18.5	10	18.5
ASA	ASA I	2	3.7	11	20.4	9	16.7
	ASA II	16	29.6	7	13.0	9	16.7

FUENTE: Ficha de recolección de datos

La población se conformó por pacientes de ambos sexos, en edades comprendidas de 19 a 61 años con un promedio de 40.67 ± 11.34 ; siendo el grupo de edades predominante entre 30-50 años con un porcentaje de 59.3%; representando esto un 42.6% del género masculino y un 57,4% del femenino, Clasificados por la Sociedad Americana de Anestesiología como ASA I-II, los cuales representaron un 40,7% para ASA I y un 59,3% para ASA II, fueron sometidos a anestesia general inhalatoria, para cirugías electivas y de emergencia, en los quirófanos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (I.A.H.U.L.A.).

Tabla 2. Marcador de respuesta inflamatoria de los pacientes evaluados.

Marcador	Media \pm Desviación Estándar	Sig.
Proteína C Reactiva Pre	4.846 \pm 7.6479	0,358
Proteína C Reactiva Post	4.739 \pm 7.1705	

FUENTE: Ficha de recolección de datos

* Prueba t-Student para muestras apareadas $p < 0.05$.

En la Tabla 2, al realizar la Prueba t-Student para diferencias de medias, se comprobó que la Proteína C reactiva no fue estadísticamente significativa antes de la extubación ni después de la extubación con $p < 0.05$.

Tabla 3. Marcador de estrés quirúrgico de los pacientes evaluados.

Marcador	Media \pm Desviación Estándar	Sig.
Glicemia Capilar Pre	113.80 \pm 27.254	0,001*
Glicemia Capilar Post	104.06 \pm 25.888	

FUENTE: Ficha de recolección de datos

* Prueba t-Student para muestras apareadas $p < 0.05$.

En la Tabla 3, se observa que en la realización de la Prueba t-Student para diferencias de medias, se comprobó que la glicemia capilar antes de la extubación fue estadísticamente significativa a la glicemia capilar después de extubación con $p < 0.05$. 113.80 \pm 27.254 mg/dl y 104.06 \pm 25.888 mg/dl

Tabla 4. Marcadores de respuesta inflamatoria según el Grupo Clínico.

Variable	Grupo Clínico		
	Fentanyl Media \pm DE	Tramadol Media \pm DE	Solución 0,9% Media \pm DE
Proteína C Reactiva Pre	4.58 \pm 6.78	3.40 \pm 3.29	6.55 \pm 10.96
Proteína C Reactiva Post	4.20 \pm 5.83	3.35 \pm 2.98	6.66 \pm 10.53
Sig.	0.126	0.789	0.472

FUENTE: Ficha de recolección de datos

* Prueba t-Student para muestras apareadas $p < 0.05$.

En la tabla 4, se muestra que la proteína c reactiva pre y postextubación no fueron estadísticamente significativas para los grupos clínicos con $p < 0.05$.

Tabla 5. Marcadores de estrés quirúrgico según el Grupo Clínico.

Variable	Grupo Clínico		
	Fentanyl Media ±DE	Tramadol Media ±DE	Solución 0,9% Media ±DE
Glicemia Capilar Pre	116.39 ±31.18	102.22 ±23.62	113.89 ±24.06
Glicemia Capilar Post	96.06 ±25.01	91.28 ±19.06	123.72 ±29.23
Sig.	0.007*	0.042*	0.006*

FUENTE: Ficha de recolección de datos

* Prueba t-Student para muestras apareadas $p < 0.05$.

En la tabla 5, se observa que la Prueba estadística para diferencia de medias en muestras relacionadas o apareadas entre los marcadores de estrés quirúrgico en el que las glicemias capilares pre y postextubación fueron estadísticamente significativas para los grupos clínicos.

Tabla 6. Diferencias de medias de los Marcadores de respuesta inflamatoria según los grupos clínicos.

Marcador	Grupo Clínico		
	Fentanyl Media ± DE	Tramadol Media ± DE	Solución 0,9% Media ± DE
Proteína C Reactiva Pre	4.58 ± 6.78	3.40 ± 3.29	6.55 ± 10.96
95% IC para la media	1.217 7.961	1.764 5.036	1.098 12.002
Sig.		0.467	
Proteína C Reactiva Post	4.20 ± 5.83	3.35 ± 2.98	6.67 ± 10.53
95% IC para la media	1.299 7.101	1.864 4.836	1.426 11.907
Sig.		0.361	

FUENTE: Ficha de recolección de datos

* Prueba ANDEVA con $p < 0,05$

En la tabla 6, se visualiza que Tramadol y Fentanyl se comportaron iguales en la proteína C reactiva postextubación, dado que no fueron estadísticamente significativos ($p < 0,05$).

Tabla 7. Diferencias de medias de los Marcadores de estrés quirúrgico según los grupos clínicos.

Marcador	Grupo Clínico		
	Fentanyl Media ± DE	Tramadol Media ± DE	Solución 0,9% Media ± DE
Glicemia Capilar Pre	116.39 ±31.18	102.22 ±23.62	113.89 ±24.06
95% IC para la media	80.55 111.57	92.74 111.70	101.92 125.86
Sig.		0,109	
Glicemia Capilar Post	96.06 ±25.01	91.28 ±19.06	123.72 ±29.23
95% IC para la media	103.95 128.83	89.53 113.03	109.18 138.26
Sig.		0,039*	

FUENTE: Ficha de recolección de datos

* Prueba ANDEVA con $p < 0,05$

En la tabla 7, se visualiza que Tramadol y Fentanyl se comportaron iguales en la disminución de la glicemia capilar postextubación, dado que fueron estadísticamente significativos ($p < 0,039$). La media y desviación estándar de la glicemia capilar postextubación fue mucho más bajo en grupo Tramadol que Fentanyl y solución 0,9% con un promedio de $91,28 \pm 19,06$ mg/dl

Tabla 8. Comparaciones de las variables hemodinámicas: tensión arterial sistólica en distintos tiempos de la extubación.

Presión Arterial Sistólica	Grupo Clínico		
	Fentanyl Media ± DE	Tramadol Media ± DE	Solución 0,9% Media ± DE
1" antes administración	113.50 ±19.80	114.61 ±20.55	123.06 ±15.976
95% IC para la media	103.65 123.35	104.39 124.83	115.11 131.00
Sig.		0,261	
1" antes extubación	102.11 ±17.78	122.89 ±15.36	123.56 ±6.52
95% IC para la media	93.27 110.95	115.25 130.53	120.31 126.80
Sig.		0,000*	
1" después extubación	105.17 ±13.17	117.33 ±7.56	121.78 ±15.88
95% IC para la media	111.61 124.72	113.57 121.10	113.88 129.67
Sig.		0,05	
2" después extubación	110.83 ±22.86*	123.06 ±9.181	127.89 ±22.73
95% IC para la media	99.46 122.20	118.49 127.62	116.59 139.19
Sig.		0,031*	
5" después extubación	107.89 ±21.90*	122.94 ±15.88	126.94 ±18.63
95% IC para la media	97.00 118.78	115.04 130.85	117.68 136.21
Sig.		0,010*	

FUENTE: Ficha de recolección de datos

En la tabla 8, se evidencia que, para la presión arterial sistólica en casi todos los tiempos; resultado estadísticamente significativo entre los grupos clínicos, siendo Fentanyl el promedio menor para estas tensiones.

Tabla 9. Comparaciones de las variables hemodinámicas: tensión arterial diastólica en distintos tiempos de la extubación.

Presión Arterial Diastólica	Grupo Clínico		
	Fentanyl Media ± DE	Tramadol Media ± DE	Solución 0,9% Media ± DE
1" antes administración	71.11 ±14.51	76.17 ±16.25	82.28 ±16.46
95% IC para la media	63.89 78.33	68.08 84.25	74.09 90.47
Sig.		0,140	
1" antes extubación	65.56 ±12.70	78.67 ±15.61	79.94 ±14.11
95% IC para la media	59.24 71.87	70.90 86.43	72.93 86.96
Sig.		0,006*	
1" después extubación	65.11 ±17.21	74.06 ±9.97	77.44 ±30.35
95% IC para la media	56.55 73.67	69.09 79.02	62.35 92.54
Sig.		0,129	
2" después extubación	65.72 ±12.87	77.78 ±13.54	72.94 ±18.71
95% IC para la media	59.32 72.12	71.04 84.51	63.64 82.25
Sig.		0,068	
5" después extubación	61.50 ±12.38*	63.89 ±17.32*	84.44 ±17.54
95% IC para la media	55.34 67.66	55.28 72.50	75.72 93.17
Sig.		0,000*	

FUENTE: Ficha de recolección de datos

* Prueba ANDEVA con $p < 0,05$

En la tabla 9, se muestra que, para la presión arterial diastólica en los tiempos 1" antes de la extubación y 5" después de la extubación; resultado estadísticamente significativo entre los grupos clínicos, siendo Fentanyl el promedio menor para estas tensiones.

Por otro lado, para el resto de los tiempos de estudio, el Fentanyl y Tramadol no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 10. Comparaciones de las variables hemodinámicas: tensión arterial media en distintos tiempos de la extubación.

Presión Arterial Media	Grupo Clínico		
	Fentanyl Media ± DE	Tramadol Media ± DE	Solución 0,9% Media ± DE
1 ^o antes administración	87.17 ±19.21	92.83 ±18.51	96.33 ±13.70
95% IC para la media	77.61 96.72	83.63 102.04	89.52 103.15
Sig.		0,286	
1 ^o antes extubación	83.00 ±9.91*	97.83 ±11.08	91.11 ±10.63
95% IC para la media	78.07 87.93	92.32 103.35	85.82 96.40
Sig.		0,000*	
1 ^o después extubación	85.78 ±16.19	91.94 ±6.60	100.94 ±19.16
95% IC para la media	87.72 103.83	88.66 95.23	91.42 110.47
Sig.		0,205	
2 ^o después extubación	83.56 ±16.49	94.94 ±11.18	87.56 ±24.50
95% IC para la media	75.36 91.76	89.38 100.50	75.37 99.74
Sig.		0,174	
5 ^o después extubación	82.17 ±26.67	96.44 ±27.62	91.72 ±16.94
95% IC para la media	78.90 105.43	82.71 110.18	83.30 100.15
Sig.		0,813	

FUENTE: Ficha de recolección de datos

* Prueba ANDEVA con $p < 0,05$

En la tabla 10, Al comparar por separado la variable de presión arterial media, se evidencia que los 3 grupos mostraban valores que oscilaban entre los 80 y 100 mmHg durante la toma basal y los 5 minutos después de la extubación.

La presión arterial media fue mucho menor con el uso de Fentanyl en todos los tiempos en comparación al uso de Tramadol y solución 0,9%, mostrando una adecuada estabilidad hemodinámica durante todo el proceso de extubación, y no se observó diferencias estadísticamente significativas entre ellos.

Tabla 11. Comparaciones de las variables hemodinámicas: frecuencia cardíaca en distintos tiempos de la extubación.

Frecuencia Cardíaca	Grupo Clínico		
	Fentanyl Media ± DE	Tramadol Media ± DE	Solución 0,9% Media ± DE
1 ^o antes administración	91.22 ±19.08	84.50 ±21.86	92.50 ±13.66
95% IC para la media	81.73 100.71	73.63 95.37	85.71 99.29
Sig.		0,386	
1 ^o antes extubación	77.94 ±13.597	85.89 ±24.36	87.33 ±15.16
95% IC para la media	71.18 84.71	73.77 98.01	79.79 94.87
Sig.		0,264	
1 ^o después extubación	80.61 ±10.08	82.50 ±20.90	83.72 ±13.64
95% IC para la media	75.60 85.63	78.10 98.90	76.94 90.51
Sig.		0,317	
2 ^o después extubación	77.89 ±8.54	80.89 ±17.29	79.61 ±14.41
95% IC para la media	73.64 82.14	79.29 96.49	72.44 86.78
Sig.		0,079	
5 ^o después extubación	77.44 ±13.76	79.22 ±18.42	81.83 ±13.26
95% IC para la media	70.60 84.29	66.06 84.38	75.24 88.43
Sig.		0,426	

FUENTE: Ficha de recolección de datos

* Prueba ANDEVA con $p < 0,05$

En la tabla 11, Los valores de Frecuencia cardíaca se encuentran expresados en latidos por minutos. La diferencia entre los tratamientos se evaluó con ANDEVA de dos vías, se determinó un valor de $p < 0,05$ (para el tratamiento). Con la frecuencia cardíaca se evidencio un fenómeno similar al observado con la presión arterial media. Donde en los 3 grupos se observan valores similares.

Al comparar el grupo F vs el grupo T no se evidencian diferencias estadísticamente significativas al analizar esta variable.

Tabla 12. Comparación de los fenómenos de emersión anestésica: tos - laringoespasmo y sedación con los tratamientos utilizados.

	Grupo Clínico						Sig.
	Fentanyl		Tramadol		Solución 0,9%		
	No.	%	No.	%	No.	%	
Laringoespasmo							
Si	1 _a	5.6	a		1 _a	5.6	**
No	17 _a	94.4	18 _a	100.0	17 _a	94.4	
Escala de la Tos							
Sin Tos	8 _a	44.4	11 _a	61.1	2 _b	11.1	**
Extubación Suave tos mínima (1 ó 2 veces)	7 _a	38.9	7 _a	38.9	5 _a	27.8	
Tos moderada (3 ó 4 veces)	3 _{a,b}	16.7	b		4 _a	22.2	
Tos severa (5-10 veces) y esfuerzo	a		a		7 _b	38.9	
Escala de Sedación							
Paciente despierto	3 _a	16.7	5 _{a,b}	27.8	9 _b	50.0	0.003*
Leve (ocasionalmente somnoliento)	4 _a	22.2	5 _a	27.8	9 _a	50.0	
Moderado (Frecuentemente somnoliento)	11 _a	61.1	8 _a	44.4	b		

FUENTE: Ficha de recolección de datos

* Prueba Chi-Cuadrado para la bondad de ajuste con $p < 0.05$.

** Cada letra del subíndice denota un subconjunto de categorías de los tratamientos, cuyas proporciones no difieren significativamente entre sí, con un nivel de significancia $p < 0.05$

En la tabla 12, se evaluó la presencia o ausencia de laringoespasmo, en el que se muestra un paciente para el tratamiento Fentanyl y otro paciente para la solución 0,9%; representando esto un 5,6% para cada uno de ellos. Así mismo se comparó la escala de tos con el tratamiento utilizado. Donde se evidenció que, para la escala de tos, el 61,1% de los pacientes del grupo Tramadol se presentó sin tos, por el contrario, con el uso de solución 0,9% el 38,9% de los pacientes tuvieron tos severa.

En cuanto a la escala de sedación se pudo destacar que el 50,0% de los pacientes del grupo de solución 0,9% se encontraban despiertos y el 61,1% del grupo fentanyl se encontraban en un estado moderadamente somnoliento durante el proceso de extubación. Presentando diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos ($p=0.003$)

DISCUSIÓN

El estudio realizado demostró que con el uso de Tramadol a dosis de 1mg/kg administrada por VEV 30 minutos antes de la extubación se reducen los niveles de glicemia capilar en el postoperatorio inmediato usada como marcador de estrés quirúrgico. Concordando así con el estudio de Chaoliang y col; quienes en el 2015 concluyeron que la reacción de estrés en el momento de la extubación puede ser significativamente menor, tomándose medidas adecuadas para evitar sobre estimulación del sistema simpático y con ello las causas de la hiperglucemia por estrés que incluyen: concentración excesiva de hormonas contrareguladoras (glucagón, hormona de crecimiento, catecolaminas y glucocorticoides endógenos o exógenos), citosinas tisulares o plasmáticas (particularmente TNF- α e IL-1).

Destaca también el hecho de que el uso de Tramadol y el de Fentanyl no lograron una disminución significativa de la Proteína C Reactiva dentro del tiempo de estudio. La PCR es miembro de la clase de reactivos de fase aguda y su nivel aumenta dramáticamente durante los procesos inflamatorios que ocurren en el cuerpo. Este incremento se debe a un aumento en la concentración plasmática de IL-6. Chaoliang y col; en el 2015 obtuvieron en plasma una reducción significativa de IL-6,8 y TNF- α , durante el postoperatorio inmediato en sus grupos de estudios, lo que puede explicarse por el uso de la anestesia general que podría limitar en parte la percepción de estímulos dolorosos y atenuar los marcadores proinflamatorios y de estrés oxidativo con efecto sobre las funciones endocrinas y fisiológicas. Nuestro estudio parece indicar poca respuesta de la PCR para lograr una disminución significativa de la misma con drogas como el Fentanyl y Tramadol.

El uso de Fentanyl a dosis de 2mcg/kg VEV 30 minutos antes de la extubación brindan mejor control hemodinámico disminuyendo las fluctuaciones de las mismas. Se obtuvo diferencias

significativas entre Tramadol y solución 0,9% durante el proceso de extubación. Resultados similares fueron hallados por Nishina y col, quienes en el 2015 realizaron un ensayo clínico encontrando que 2 mcg / kg de Fentanyl alivia la estimulación laríngea, resultando en la atenuación de los cambios hemodinámicos y la enfermedad cardiovascular asociados con la extubación traqueal.

El número de pacientes que experimentaron tos fue mucho mayor en el grupo de solución 0.9%, la gravedad de este síntoma se atenuó en el grupo de Fentanyl y Tramadol; con mayor significancia estadística para el grupo Tramadol quien obtuvo un 61.1% de sus pacientes sin tos. Kamei y col, realizaron estudios de los mecanismos del control de la tos mediante fármacos antitusivos de acción central, Llegando a la conclusión de que los serotoninérgicos (receptores 5-HT1, en particular el 5-HT1A) participan en el mecanismo antitusivo con marcado efecto depresor de la tos.

Finalmente se evidenció que, con los resultados obtenidos, el uso del Fentanyl proporcionó los mayores niveles de sedación representando esto un 61,1% de pacientes moderadamente somnolientos es decir completamente dormidos, pero que cumplían con todos los criterios de una extubación endotraqueal segura, siendo esto estadísticamente significativo.

CONCLUSIONES

- El Tramadol, a dosis de 1 mg/kg, no logra una disminución significativa de la PCR, por lo tanto, no se cumple la primera hipótesis de trabajo.
- El Tramadol a las dosis descritas reduce los niveles de glicemia capilar en el postoperatorio inmediato usado como marcador de estrés quirúrgico, tal y como fue planteado en la segunda hipótesis al inicio de la investigación.
- El Fentanyl logra una adecuada estabilidad hemodinámica durante todo el proceso de extubación mucho mayor que con el uso de Tramadol.
- El Tramadol, atenuó mucho mejor que el fentanyl el reflejo tusígeno a la retirada del tubo endotraqueal.
- Con el uso de Fentanyl se prolonga la emersión y el despertar de la anestesia, al compararlo con el grupo Tramadol y control.

www.bdigital.ula.ve

RECOMENDACIONES

- Se alienta a la investigación con el fin de comparar Tramadol versus Fentanyl para disminuir los marcadores de estrés quirúrgico utilizando marcadores más agudos como la IL-6 y TNF- α .
- Se recomienda ampliamente la utilización de Tramadol a dosis de 1 mg/kg 30 minutos antes de la extubación para disminuir los niveles de estrés quirúrgicos medidos por la glicemia capilar.
- Se propone el uso del Fentanyl a dosis de 2 mcg/kg 30 minutos antes de la emersión anestésica para disminuir los cambios hemodinámicos previos a la extubación.
- Se sugiere dar continuidad al estudio midiendo escalas de dolor agudo postoperatorio utilizando las mismas dosis de fármacos.
- Se promueve a la instauración de protocolos de extubación que sean utilizados diariamente por el personal médico anesthesiólogo que labora en la institución.

DEFINICIONES ESTANDARIZADAS

Estrés quirúrgico: se considera como una respuesta inconsciente al daño tisular expresada por cambios autonómicos, metabólicos y hormonales que siguen a la injuria o al trauma.

Frecuencia cardíaca (FC): número de contracciones del corazón por unidad de tiempo

Presión arterial sistólica (PAS): valor máximo de la presión arterial en sístole. Se refiere al efecto de presión que ejerce la sangre sobre la pared de los vasos.

Presión arterial diastólica (PAD): valor mínimo de la tensión arterial cuando el corazón está en diástole, y depende fundamentalmente de la resistencia vascular periférica.

Presión arterial media (PAM): es la presión efectiva de perfusión tisular.

Hipertensión: tensiones arteriales por encima de 140/90 mmHg. Aumento de 20 mmHg en la PAM respecto a valores basales. Aumento del 20% de la PAS, PAD o ambas respecto a valores basales

Hipotensión: tensiones arteriales por debajo de 90/60 mmHg. Disminución de 20 mmHg en la PAM respecto a valores basales. Disminución del 20% de la PAS, PAD o ambas respecto a valores basales.

Taquicardia: frecuencia cardíaca por encima de 100 latidos por minuto en el adulto.

Bradicardia: frecuencia cardíaca por debajo de 60 latidos por minuto en el adulto.

Tos: contracción espasmódica, repentina y repetitiva de la cavidad torácica que da como resultado la liberación violenta del aire de los pulmones.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1) Thomas LH, Jean-Pierre Y, Thomas R. **Immediate Postoperative Care of Cardiac Surgical Patients.** Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 1996 Aug;10(5):643-58
- 2) Barkha B, Surender P, Upender PG, et al. **A double blind, randomized, controlled trial to study the effect of dexmedetomidine on hemodynamic and recovery responses during tracheal extubation.** J. Anaesthesiol Clin Pharmacol 2013 Apr-Jun; 29(2): 162-67. Doi: 10.4103/0970-9185.111665
- 3) Eun KC, Nyeongkeon K, Sang-Jin P. **Comparison of the effects of oxycodone versus fentanyl on airway reflex to tracheal extubation and postoperative pain during anesthesia recovery after laparoscopic cholecystectomy.** Journal Medicine 2018 Feb;97:13(e0156) Doi: 10.1097/MD.00000000000010156
- 4) Sowmya NS, Ravi M. **Attenuation of Hemodynamic Responses to Endotracheal Extubation with Different Doses of Diltiazem with Lignocaine: A Placebo-Controlled Study.** Anesth Essays Res. 2018 Apr-Jun; 12(2): 428–33. Doi: 10.4103/aer.AER_28_18
- 5) Ashraf MA, Hatem A, Hala MK. **Comparison of dexmedetomidine, lidocaine, and their combination in attenuation of cardiovascular and catecholamine responses to tracheal extubation and anesthesia emergence in hypertensive patients.** Anesthesia & Intensive Care.2012 Novem; 2:1–6. Doi: 10.4103/2356-9115.161307
- 6) Nagrale MH, Pradeep SI, Chendra SP. **Comparative study on Hemodynamic response to extubation: Attenuation with Lignocaine, Esmolol, Propofol.** International Journal of Research in Medical Sciences. 2016 Jan; 4(1):144-51. Doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20160021
- 7) Asma A Salam, Azhar Rehman, Fauzia A. Khan. **Effect of Single Dose of Tramadol on Extubation Response and Quality of Emergence (Cough and Nausea Vomiting) Following Supratentorial Intracranial Surgery.** Anesth Analg (Aga Khan University) 2018 Jan; 82(6):1205-10. <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT02964416>

- 8) Recep A, Aynur A, Cihangir B. et al. **Comparison of the Effects of Dexmedetomidine Versus Fentanyl on Airway Reflexes and Hemodynamic Responses to Tracheal Extubation During Rhinoplasty: A Double-Blind, Randomized, Controlled Study** Current Therapeutic Research. 2009 Jun; 70, (3):209-20. Doi:10.1016/j.curtheres.2009.06.003
- 9) T. Mihara, K. Uchimoto, S. Morita y T. Goto. **The efficacy of lidocaine to prevent laryngospasm in children: a systematic review and meta-analysis.** 4 The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. 2014 May. Doi:10.1111/anae.12788
- 10) Fai Lam, Yu-Cih Lin, Hsiao-Chien Tsai, et al. **Effect of Intracuff Lidocaine on Postoperative Sore Throat and the Emergence Phenomenon: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.** PLoS ONE. 2015 August; 10(8). Doi:10.1371/journal.pone.0136184
- 11) Hassan-A.S, Omid A. **The Effect of Different Lidocaine Application Methods on Postoperative Cough and Sore Throat.** Journal of Clinical Anesthesia Elsevier Science. 2002 Oct.; 14:15–18 www.bdigital.ula.ve
- 12) Bo-Feng Lin, Da-Tong, Chen-Hwan Cherng, et al. **Comparison between Intraoperative Fentanyl and Tramadol to Improve Quality of Emergence.** J Neurosurg Anesthesiol 2016 Apr; 24:127–132.
- 13) Chaoliang Tang, Xiaoqing Chai, Fang Kang, et al. **I-gel Laryngeal Mask Airway Combined with Tracheal Intubation Attenuate Systemic Stress Response in Patients Undergoing Posterior Fossa Surgery.** Hindawi Publishing Corporation. 2015 Feb. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/965925>
- 14) J. Kamei. **Role of Opioidergic and Serotonergic Mechanisms in Cough and Antitussives.** Department of Pathophysiology & Therapeutics, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hoshi University y 1996 9: 349–56.

- 15) Mohamad SA, Mohamad GA, Hesham M, et al. **Comparison of Continuous Infusion of Intravenous Tramadol and Fentanyl on Postoperative Analgesia in Cardiac Surgery.** Med. J. Cairo Univ. 2009 June 77(4): 109-115.
- 16) Couto de Alencar A, Sanudo A, Ramos VM, et al. **Efficacy of tramadol versus fentanyl for postoperative analgesia in neonates.** Arch Dis Child Fetal Neonatal. 2012 Apr. 97:F24–F29. Doi:10.1136/adc.2010.203851.
- 17) Priscila GL, Patrícia MS, Leopoldo SN. **N-of-1 Double-Blind, Randomized Controlled Trial of Tramadol to Treat Chronic Cough.** Clinical Therapeutics. 2009 April 31(5):1007-13 Doi: 10.1016/j.clinthera.2009.05.015
- 18) YC. Yoo, S. Na, JJ. Jeong, et al. **Dose-dependent attenuation by fentanyl on cough during emergence from general anesthesia.** Acta Anaesthesiol Scand. 2015 August 55: 1215–20. Doi: 10.1111/j.1399-6576.2011.02529.x
- 19) Habib Bostana, Ahmet Eroglu. **Comparison of the Clinical Efficacies of Fentanyl, Esmolol and Lidocaine in Preventing the Hemodynamic Responses to Endotracheal Intubation and Extubation.** J Curr Surg. 2012 Feb 2(1):24-28 Doi:10.4021/jcs31e
- 20) Elizabeth G, Georgene S, Binu SM. **Comparison of the effect of lignocaine instilled through the endotracheal tube and intravenous lignocaine on the extubation response in patients undergoing craniotomy with skull pins: A randomized double blind clinical trial Smitha.** Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology 2013 April-June Vol 29 DOI: 10.4103/0970-9185.111668
- 21) José AG. **La proteína C reactiva como marcador de cualquier tipo de inflamación.** Clin Invest Arterioscl. 2006;18(3):96-8

ANEXOS:

Anexo 1 Consentimiento Informado:

Fecha: _____ Por este medio el que suscribe _____ declaro, que he recibido toda la información necesaria y la forma en que me van a dar la anestesia general y la técnica de intubación endotraqueal para que se me realice la cirugía llamada: _____, me han invitado a participar en una investigación de medicamentos que disminuyen el aumento de la frecuencia cardiaca y la presión arterial al momento de la extubación en forma aleatoria, la información que se obtendrá es para mejorar la atención a mi persona y a los demás pacientes en un futuro, sé que me administrarán medicamentos y que se corre el riesgo de presentar reacciones secundarias o no deseadas. No obstante, a lo anterior, he decidido participar en el estudio y declaro que no he sido manipulado ni obligado a ello, por lo tanto, autorizo a los residentes del servicio de Anestesiología del I.A.H.U.L.A, para que me ingresen en el protocolo de investigación que pretende “Comparar el uso de Tramadol vs Fentanyl para disminuir los niveles de estrés quirúrgico medidos por la proteína C reactiva y glicemia capilar posterior a la extubación”. Esta información es de carácter confidencial. Puedo rechazar ser incluido después de firmar, sin que esto afecte mi manejo médico. Afirmo que se me permitió hacer preguntas, y entendí claramente los objetivos del estudio.

FIRMA DEL PACIENTE _____ TESTIGO _____

C.I.: _____

C.I.: _____

Anexo 2

“Clasificación del estado físico del paciente según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA)”

ASA I. SANO
La enfermedad que causa la intervención quirúrgica se encuentra localizada. No produce repercusión orgánica generalizada, el individuo es por lo demás sano.
ASA II. ENFERMEDAD GENERAL LEVE:
El individuo presenta leve alteración orgánica, causada por la enfermedad que indica la operación quirúrgica o por otro procedimiento coexistente. Ej. Obesidad, Paciente senil o Recién nacido, Hipertensión Controlada.
ASA III. ENFERMEDAD GENERAL GRAVE:
Grave repercusión orgánica generalizada. Ej. DM con insuficiencia circulatoria, periférica, IAM, enfisema pulmonar agudo.
ASA IV. ENFERMEDAD GENERAL MUY GRAVE QUE PONE EN PELIGRO LA VIDA:
Insuficiencia cardíaca, hepática, renal o pulmonar descompensadas
ASA V. PACIENTE MORIBUNDO.
Que no se espera que sobreviva 24 horas. Con o sin cirugía.
ASA VI PACIENTE MUERTE CEREBRAL
Será llevado a quirófano para trasplante de órganos

Anexo3

Escala de sedación de 4 puntos

1	Paciente despierto
2	Leve (ocasionalmente somnoliento)
3	Moderado (frecuentemente somnoliento)
4	Severo (difícil de despertar)

Esta herramienta de trabajo fue validada para el estudio realizado por Elizabeth G. en su estudio titulado: “Comparison of the effect of lignocaine instilled through the endotracheal tube and intravenous lignocaine on the extubation response in patients undergoing craniotomy with skull pins: A randomized double blind clinical trial”²⁰.

Anexo 4

Escala de tos de 5 puntos

1	sin tos
2	Extubación suave, tos mínima (1 o 2 veces)
3	tos moderada (3 o 4 veces)
4	tos severa (5-10 veces) y esfuerzo
5	Extubación deficiente, muy incómoda (laringoespasma y tos > 10 veces).

Esta herramienta de trabajo fue validada para el estudio realizado por Eun K.C en su estudio titulado: “Comparison of the effects of oxycodone versus fentanyl on airway reflex to tracheal extubation and postoperative pain during anesthesia recovery after laparoscopic cholecystectomy”³.

Anexo 5

Ficha de recolección de datos:

Fecha: _____ Iniciales: _____ Edad: _____ Sexo F: ___ M: ___ Peso: _____ Paciente# _____ ASA:

I ___ II ___ Dx Preoperatorio: _____ Servicio: _____

Procedimiento Qx: _____ Tiempo Qx: _____ Historia#: _____

Datos clínicos: Grupo T: _____ Grupo F: _____ Grupo P: _____

Laringoespasmó: NO: _____ SÍ: _____ PARCIAL: _____ COMPLETO: _____

Escala de sedación:

1	Paciente despierto
2	Leve (ocasionalmente somnoliento)
3	Moderado (frecuentemente somnoliento)
4	Severo (difícil de despertar)

Escala de la tos:

1	sin tos
2	Extubación suave, tos mínima (1 o 2 veces)
3	tos moderada (3 o 4 veces)
4	tos severa (5-10 veces) y esfuerzo
5	Extubación deficiente, muy incómoda (laringoespasmó y tos > 10 veces).

www.bdigital.ula.ve

Tiempo	T/A			FC(LPM)	Efectos Adversos
	S	D	M		
T0= 1' antes administrar medicamentos					
T1= 1' antes de extubación					
T2= 1' minuto después de extubación					
T3= 2' minutos después de extubación					
T4= 5' minutos después de extubación					

PCR

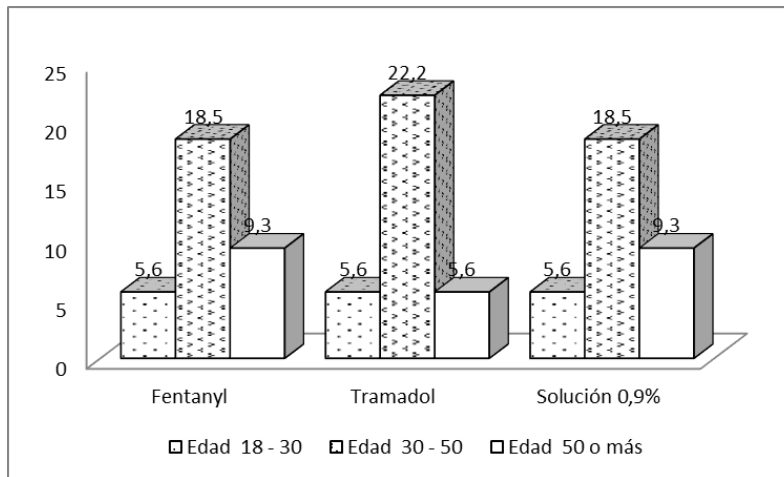
C1=	C2=
-----	-----

Glicemia Capilar

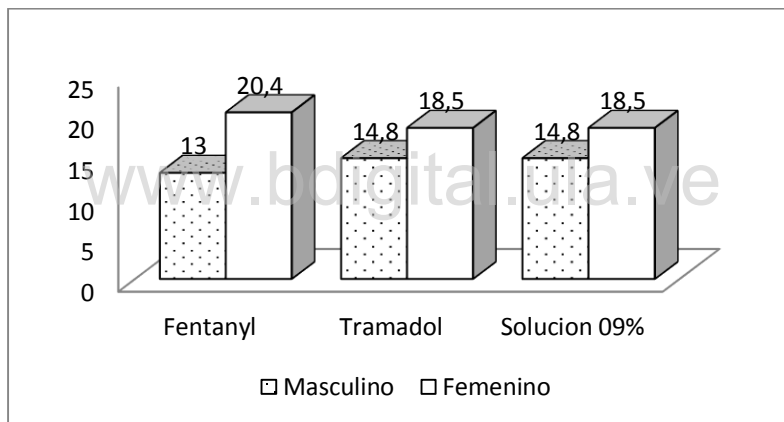
G1	G2
----	----

Anexo 6

Edad vs grupo clínico:



Sexo vs grupo clínico:



ASA vs grupo clínico:

