

Variabilidad del pH Bajo Tratamiento con Norepinefrina vs Efedrina en Cirugía No Cardíaca

Variability of pH Under Treatment with Norepinephrine vs Ephedrine in Non-Cardiac Surgery

¹Anuar Said Hurtado-Martínez, ¹Médico Residente de la Especialidad de Anestesiología, Hospital de Alta Especialidad IMSS, León Guanajuato México. ²Lázaro Labra-Rubio. Médico adscrito al Hospital de Alta Especialidad, Departamento de Anestesiología, IMSS, León Guanajuato México.

Anestesia en México 2021; 33(3):

Fecha de recepción septiembre 2020

Fecha de revisión octubre abril 2021

Fecha de publicación septiembre 2021

anuar.hurtado@hotmail.com

Resumen

Se llevó a cabo un estudio experimental, de tipo ensayo clínico, controlado, no aleatorizado, en cirugía no cardíaca. Se formaron dos grupos de 450 pacientes cada uno, a quienes se les administró Efedrina o Norepinefrina.

Objetivo. Analizar el nivel de pH como parámetro de hipoperfusión secundaria a hipotensión previo y posterior al procedimiento quirúrgico bajo anestesia general.

Se tomaron dos gasometrías arteriales una al ingreso del paciente a quirófano sin oxígeno y sin administración de medicamentos; la segunda gasometría se tomó posterior a la extubación del paciente. **Resultados.** El grupo de efedrina presentó en promedio un pH basal fue de 7.35 (± 0.05) y posterior a la extubación de 7.25 (± 0.06). ($p = 0.438$). Mientras que para el grupo de norepinefrina el promedio de pH basal fue de 7.37 (± 0.05) y posterior a la extubación de 7.26 (± 0.07). ($p = 0.001$).

Conclusiones. Efedrina y norepinefrina son útiles para el control de la hipotensión arterial en cirugía y anestesia general no cardíaca. No existe diferencia en el pH por la administración de efedrina o norepinefrina.

Palabras Clave: pH, norepinefrina, efedrina, cirugía no cardíaca.

Abstract

An experimental, non-randomized, controlled clinical trial-type study was carried out in non-cardiac surgery. Two groups of 90 patients each were formed, who were administered Ephedrine or Norepinephrine. **Objective.** Analyze the pH level as a parameter of hypoperfusion secondary to hypotension prior to and after the surgical procedure under general anesthesia two arterial gasometries were taken one at the patient's admission to the operating room without oxygen and without

medication; the second gasometry was taken after the patient's extubation. Results. The average ephedrine group had a baseline pH was 7.35 (\pm 0.05) and after extubation of 7.25 (\pm 0.06). ($p = 0.438$). While for the norepinephrine group the average baseline pH was 7.37 (\pm 0.05) and post-extubation of 7.26 (\pm 0.07). ($p = 0.001$).

Conclusions. Ephedrine and norepinephrine are useful for controlling hypotension in surgery and general non-cardiac anesthesia. There is no difference in pH from administration of ephedrine or norepinephrine.

Keywords: pH, norepinephrine, ephedrine, non-cardiac surgery.

Introducción

La hipotensión arterial (HA) es un problema común tanto en la anestesia general como en la anestesia espinal, requiriendo intervención en aproximadamente dos tercios de los casos (9-11). La HA usualmente se define como una disminución de la presión arterial media del 25% con respecto a la original o de base y puede conducir a hipoperfusión e isquemia de los órganos vitales. Lo que nos conduce a estancias hospitalarias más largas y aumento en la mortalidad (12-15).

Una gran cantidad de estudios han investigado los parámetros variables que demuestran estabilidad hemodinámica tras la aplicación de efedrina y norepinefrina durante la administración de anestesia general en cirugía no cardíaca.

Alcanzar estabilidad hemodinámica durante el periodo intraoperatorio es adecuado para reducir el riesgo de complicaciones postoperatorias, particularmente en pacientes con comorbilidades (1-3).

El uso de agentes vasopresores durante el choque, está justificado por el hecho de que un flujo adecuado a los órganos y el correcto funcionamiento de estos se encuentra relacionado con la presión arterial, por lo que la HA intraoperatoria se encuentra asociada a un mayor riesgo de mortalidad (7-8).

Alcanzar las metas de estabilidad hemodinámica se encuentra recomendado durante el periodo intraoperatorio para reducir el riesgo de complicaciones postoperatorias, particularmente en cirugías mayores y en pacientes con comorbilidades (1-3).

El control eficiente de la HA estaría asociado a una reducción de los costos de entre 1.2 a 4.6 millones de USD por año (4-6).

Los vasopresores actúan revirtiendo los bloqueadores simpáticos en la circulación, así como restaurando el tono para mantener el retorno venoso y el volumen cardiaco (16). Por ejemplo, la efedrina tiene efectos simpaticomiméticos en el corazón con aumentan la precarga, incrementa el gasto cardiaco, elevan la presión arterial y el ritmo cardiaco, así mismo causa constricción de las arteriolas (17-20). Varios estudios consideran a la efedrina muy útil principalmente en anestesia obstétrica (20-21).

El objetivo de este estudio se centra en la comparación del pH antes y después de la administración de efedrina y norepinefrina como tratamiento para la hipotensión inducida por anestesia general, como parámetro de hipoperfusión secundaria a hipotensión.

Material y Métodos

Se realizó un estudio experimental, de tipo ensayo clínico, controlado. Aprobado por el comité de ética del Hospital de Alta Especialidad IMSS, León Guanajuato, México, con el número de registro R-2020-1001-013. Se estudiaron 90 pacientes de ambos sexos, los cuales fueron divididos en dos grupos de 45 pacientes cada uno. El grupo E recibió efedrina intravenosa 5-25 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ y el grupo NE recibió norepinefrina a dosis de 0.05–0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ en infusión. Distribuidos en forma no aleatoria. Edad 18 a 80 años. Programados para cirugía no cardíaca. ASA I-IV de la American Society of Anaesthesiologists. Se excluyeron pacientes con alergias conocidas a fármacos anestésicos. Historia de arritmia cardíaca. Enfermedad valvular. Falla renal previamente diagnosticada. Uso de beta bloqueadores. Diabetes tipo I. Hemorragia masiva intraoperatoria.

El procedimiento consistió en tomar dos gasometrías de cada paciente, la primera gasometría fue al ingreso al quirófano y la segunda al momento de la extubación de la tráquea. Las constantes vitales se tomaron antes del ingreso del paciente a quirófano y fue considerada como la basal, luego al ingreso a sala de quirófano, a

la inducción, a los 10, 20, 30, 40 minutos posteriores al inicio de cirugía y al término de esta. Se cuantificó el número de episodios de HA durante la cirugía, tomando como definición operacional el número de ocasiones en que la presión arterial media bajo de 65 mm Hg, así como el tiempo de duración de estos episodios.

El análisis estadístico se realizó con estadística descriptiva para conocer la distribución de las variables. Las variables cuantitativas se analizaron mediante una T de Student o U de Mann-Whitney. Se consideró una P significativa menor del 0.05.

Resultados

Los datos demográficos, se presentan en la (Tabla 1). De los 90 pacientes estudiados, 41 pacientes recibieron cirugía neurológica, 23 pacientes corresponden a padecimientos relacionados con cirugía general, 17 corresponden a cirugía con patologías de origen urológico y 9 pacientes recibieron cirugía por problemas traumatológicos. Las cirugías realizadas se presentan por grupo en (Tabla 2 y 3).

	Grupo (n=45)	Grupo NE (n=45)	Valor de P
Edad (años)	58.71 ± 12.51	50.43 ± 14.13	0.66
Género			
Femenino	17	22	
Masculino	28	23	
Peso (kg)	76.86 ± 11.41	75.75 ± 12.72	0.66
ASA			
I	0	1	
II	24	13	
III	10	21	
IV	11	10	

Diagnóstico	Procedimiento	Pacientes	Especialidad
Adenoma hipofisiario	Resección de tumor	3	Neurocirugía
Astrocitoma	Resección de tumor	3	Neurocirugía
Glioblastoma	Resección de tumor	2	Neurocirugía
Hemorragia Subaracnoidea	Drenaje de hematoma	4	Neurocirugía
Hemorragia Subdural	Drenaje de hematoma	3	Neurocirugía
Tumor de Schwann	Resección de tumor	1	Neurocirugía
Cáncer de Próstata	Prostatectomía	3	Urología
Estatus catéter JJ.	Retiro de catéter JJ.	1	Urología
Hiperplasia benigna de próstata	Resección transuretral de próstata	6	Urología
Litiasis ureteral	Litotomía percutánea	3	Urología
Gonartrosis	Artroplastia total de rodilla	3	Traumatología
Cáncer de mama	Mastectomía	1	Tococirugía
Cáncer de colon	Resección de tumor	2	Tococirugía
Cáncer de vesícula	Colecistectomía abierta	1	Tococirugía
Cáncer gástrico	Gastrectomía	3	Tococirugía
Litiasis vesicular	Colecistectomía laparoscópica	3	Cirugía General
Total		45	

Tabla 3: Diagnósticos grupo "NE"

Diagnóstico	Procedimiento	Pacientes	Especialidad
Adenoma hipofisario	Resección del tumor	5	Neurocirugía
Astrocitoma	Resección del tumor	2	Neurocirugía
Glioblastoma	Resección del tumor	3	Neurocirugía
Hemorragia subaracnoidea	Drenaje de hematoma	2	Neurocirugía
Hemorragia subdural	Drenaje de hematoma	3	Neurocirugía
Tumor del cuarto ventrículo sin especificar	Resección de tumor	2	Neurocirugía
Tumor de Schwann	Resección de tumor	1	Neurocirugía
Tumor de origen a determinar	Toma de biopsia	7	Neurocirugía
Hiperplasia benigna de próstata	Resección transuretral de próstata	1	Urología
Litiasis coraliforme	Nefrectomía	2	Urología
Ca de próstata	Prostatectomía	1	Urología
Fractura tibial	Reducción abierta fijación interna	1	Traumatología
Coxartrosis	Artroplastia total de cadera	2	Traumatología
Cáncer de colon	Resección de tumor	3	Tococirugía
Cáncer de mama	Mastectomía	3	Tococirugía
Cáncer de páncreas	Duodeno pancreatectomía	2	Tococirugía
Cáncer gástrico	Gastrectomía	2	Tococirugía
Cáncer de vesícula	Derivación biliodigestiva	1	Cirugía General
Litiasis vesicular	Colecistectomía laparoscópica	1	Cirugía General
Litiasis vesicular	Colecistectomía abierta	1	Cirugía General
Total		45	

Con respecto a la presión arterial media tenemos, que en el grupo E fue de 66.20 ± 9.6 mm Hg, mientras que en el grupo de NE la media de presión arterial fue de 67.36 ± 8.5 mm Hg, con $P = 0.54$.

La media de la frecuencia cardíaca basal en el grupo E fue de 73.82, y la media final fue de 77.41 latidos/min. En el grupo NE la media de la frecuencia basal fue de 74.73 latidos/min y una media al final de 79.43, con un valor de $P = 0.0493$. Los episodios de HA durante la cirugía fueron: Para el grupo de E, 39 pacientes presentaron un episodio

de HA, tres pacientes presentaron dos episodios de HA. Los pacientes que presentaron HA en una sola ocasión fueron después de la inducción de la anestesia entre los 10 y 20 minutos.

El tiempo de duración de la HA fue la siguiente: En el grupo de E fue de 14.55 ± 12.82 , mientras que para el grupo de NE fue de 13.11 ± 11.44 minutos. Gasometrías: Para el grupo de E, la media del pH basal fue de 7.35 ± 0.05 y posterior a la extubación fue de 7.25 ± 0.06 , con un valor de $P = 0.438$. Para el grupo de NE el pH basal fue de 7.37 ± 0.05 y posterior a la extubación fue de 7.26 ± 0.07 , con un valor de $p = 0.001$.

En ninguno de los grupos hubo fallecimientos durante el perioperatorio.

Discusión

El correcto manejo de la hipotensión perioperatoria es uno de los pilares fundamentales del tratamiento anestésico. La HA menor de 55 mm Hg y por tiempo prolongado afecta a varios órganos e incrementa la morbilidad y mortalidad anestésica. Los dos órganos que más fácilmente puede sufrir es el miocardio y el riñón con una lesión renal aguda en cirugía no cardíaca. La lesión renal ocurre en el 7.5% de los pacientes sometidos a cirugía no cardíaca y está asociado a considerable mortalidad a corto y a largo plazo. Los pacientes que desarrollan lesión renal son ocho veces más probables de morir dentro de los 30 días posteriores a la cirugía. En estudios recientes, se ha observado una relación entre la HA intraoperatoria y el aumento del riesgo de lesión renal aguda y lesión miocárdica.

La HA es más frecuente durante el periodo intraoperatorio. Diversas definiciones de HA intraoperatoria son comunes, la más frecuente es, una presión arterial sistólica de menos 80 mm Hg y una presión arterial media inferior a 55 mm Hg, o una pérdida de la presión arterial media del 25% con respecto a la inicial. Sin embargo, la duración de la HA no está clara (26-27).

Por el contrario, una menor cantidad de episodios de HA está relacionado también con disminución de la estancia hospitalaria y disminución de los costos día cama de los hospitales (6).

En el estudio de Louise y Sun y colaboradores reportaron que la presión arterial media intraoperatoria de menos de 55 mm Hg durante más de 10 minutos. Y una presión arterial media de menos de 60 mm Hg durante 11 a 20 minutos produjeron daño renal. Definida por la medición de creatinina plasmática de por lo menos 2 mg/dL y que además requirieron de diálisis (9).

Estos hallazgos pueden ayudar a desarrollar estrategias de manejo hemodinámico intraoperatorio dirigidas por objetivos.

Una forma eficaz de tratar la HA intraoperatorio es la administración intravascular de algún vasopresor, restaurar el tono vascular y mantienen un retorno venoso y el llenado cardíaco (9). Los vasopresores pueden causar efectos adversos como aumento de rigidez, aumento del trabajo del miocardio, disminución del volumen sistólico y disminución de la distensibilidad arterial (10). Estudios recientes sugieren que la noradrenalina puede representar una alternativa valiosa a la HA por la anestesia general.

Llama la atención en este estudio, que la PAM fue menor en el grupo de efedrina con respecto al grupo de NE, sin embargo, la diferencia no es estadísticamente importante, a pesar de que la efedrina tiene un efecto simpaticomimético inotrópico positivo y un efecto cronotrópico en el corazón. Su efecto es directo (agonista de los receptores α y β) e indirecto (libera norepinefrina). Mejora la precarga, aumenta el gasto cardíaco, la presión arterial y frecuencia cardíaca y causa una constricción arteriolar leve.

Es ampliamente conocido que a mayor HA existe mayor acidosis, también llamada acidosis láctica la cual con frecuencia se presenta principalmente en los pacientes en estado crítico. Ocurre cuando hay un desequilibrio entre la producción y el aclaramiento de lactato. La acidosis láctica generalmente se define como un nivel de lactato mayor a 5 mmol/L y un pH sérico menor a 7.35. mm Hg. Las causas de la acidosis láctica pueden variar y deberse a una alteración de la oxigenación tisular o a la presencia de algún trastorno en donde se mantiene la oxigenación tisular.

En este estudio la presión arterial no llegó a valores críticos porque no se permitió, entonces el pH no bajó considerablemente. En el grupo de Efedrina y después de la extubación el pH bajo 7.25 ± 0.06 posiblemente por hipoxia resultante de los fármacos administrados, (sedantes o relajantes musculares e hipnóticos) pero no se determinó la secuencia de lactato en este estudio, por lo tanto, no es factible valorable cuál de los dos inotrópicos disminuye más el pH. Además, la duración de acción de la efedrina es mucho más corta que la NE. El nivel de lactato se utiliza a menudo como indicador de pronóstico y puede predecir un resultado favorable si se normaliza en 48 horas. Sin embargo, la medición de rutina del lactato sérico no es determinante para las intervenciones terapéuticas (29).

La acidosis tiende a desacoplar el músculo liso vascular del control simpático, lo que significa que en un paciente con hipoperfusión pierde todo el tono simpático útil. Esto se traduciría en un aumento de las necesidades de los vasopresores, lo que puede interpretarse como resistencia a estos (13).

La duración de los periodos de hipotensión fue muy similar en ambos grupos. La NE mostro Ph más bajo que el grupo de efedrina, una posible explicación para el caso es que como la NE mantiene la PAM y la frecuencia cardiaca por lo que es usada ampliamente en pacientes con enfermedad coronaria (28).

Conclusión

Ambos medicamentos son útiles para controlar los episodios de hipotensión arterial durante la anestesia general en cirugía no cardiaca. No es factible valorar el Ph porque no se permitió que la hipotensión llegará a cifras críticas.

Referencias

1. Bauducel M, Piriou V, Dussart C, Aulagner G, Armoiry X. Évolution des consommations de vasopresseurs au bloc opératoire: Étude pharmacoépidémiologique multicentrique dans les centres Hospitalo-Universitaires Et Hôpitaux D'Instruction Des Armées Français. Ann Pharm Fr. 2017;75(4):276–284.



2. Bijker JB, Van Klei WA, Kappen TH, Van Wolfswinkel L, Moons KGM, Kalkman CJ. Incidence of intraoperative hypotension as a function of the chosen definition: Literature definitions applied to a retrospective cohort using automated data collection. *Anesthesiology*. 2007;107(2):213–220. DOI: 10.1097/01.anes.0000270724.40897.8e
3. Lecoq JPH, Brichant JF, Lamy ML, Joris JL. Norepinephrine and ephedrine do not counteract the increase in cutaneous microcirculation induced by spinal anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2010;105(2):214–219.
4. Keuffel EL, Rizzo J, Stevens M, Gunnarsson C, Maheshwari K. Hospital costs associated with intraoperative hypotension among non-cardiac surgical patients in the US: a simulation model. *J Med Econ*. 2019;22(7):645–651.
5. Walsh M, Devereaux PJ, Garg AX, Kurz A, Turan A, Rodseth RN, et al. Relationship Between Intraoperative Mean Arterial Pressure and Clinical Outcomes After Noncardiac Surgery. *Surv Anesthesiol*. 2014;58(4):184–185.
6. Hobson C, Ozrazgat-Baslanti T, Kuxhausen A, Thottakkara P, Efron PA, Moore FA, et al. Cost and mortality associated with postoperative acute kidney injury. *Ann Surg*. 2015;261(6):1207–1214.
7. Katz JN, Stebbins AL, Alexander JH, Reynolds HR, Pieper KS, Ruzylo W, et al. Predictors of 30-day mortality in patients with refractory cardiogenic shock following acute myocardial infarction despite a patent infarct artery. *Am Heart J*. 2009;158(4):680–687. DOI: 10.1016/j.ahj.2009.08.005
8. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *J Am Med Assoc*. 2005;294(4):448–454.
9. Hassani V, Movaseghi G, Safaeeyan R, Masghati S, Yekta BG, Rad RF. Comparison of ephedrine vs. Norepinephrine in treating anesthesia-induced hypotension in hypertensive patients: Randomized double-blinded study. *Anesthesiol Pain Med*. 2018;8(4):1–6. DOI: 10.5812/aapm.79626
10. Vallejo MC, Attaallah AF, Elzamzamy OM, Cifarelli DT, Phelps AL, Hobbs GR, et al. An open-label randomized controlled clinical trial for comparison of continuous phenylephrine versus norepinephrine infusion in prevention of spinal hypotension during cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2017; 29:18–25. DOI: 10.1016/j.ijoa.2016.08.005
11. Hess PE. What's new in clinical obstetric anesthesia in 2015? *Int J Obstet Anesth*. 2017; 32:54–63. DOI: 10.1016/j.ijoa.2017.03.008
12. Wesselink EM, Kappen TH, Torn HM, Slooter AJC, van Klei WA. Intraoperative hypotension and the risk of postoperative adverse outcomes: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2018;121(4):706–721.
13. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg*. 2005;100(1):4–10. DOI: 10.1213/01.ANE.0000147519.82841.5E
14. Sun LY, Wijeyesundera DN, Tait GA, Beattie WS. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2015;123(3):515–523.
15. Südfeld S, Brechnitz S, Wagner JY, Reese PC, Pinnschmidt HO, Reuter DA, et al. Post-induction hypotension and early intraoperative hypotension associated with general anaesthesia. *Br J Anaesth*. 2017;119(1):57–64. DOI: 10.1093/bja/aex127
16. Tan PE, Sc B, Phil M, Khaw KS. Randomized Double-blinded Comparison of Norepinephrine and Phenylephrine for Maintenance of Blood Pressure during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anesthesiology*. 2015;2(4): 104-113. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000601
17. Macarthur A, Riley ET. Vasopressor choice for postspinal hypotension during cesarean delivery. *Int Anesthesiol Clin*. 2007;45(1):115–132.
18. Solanki P, Yadav P, Kantharia N. Ephedrine: direct, indirect or mixed acting sympathomimetic? *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2014;3(3):431.
19. Smith NT, Corbascio AN. The use and misuse of pressor agents. *Anesthesiology*. 1970;33:58–101.
20. Kwak YL, Lee CS, Park YH, Hong YW. The effect of phenylephrine and norepinephrine in patients with chronic pulmonary hypertension. *Anaesthesia*. 2002;57(1):9–14. DOI: 10.1046/j.1365-2044.2002.02324.x
21. Auger WR, Kerr KM, Kim NH, Fedullo PF. Evaluation of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension for pulmonary endarterectomy. *Pulm Circ*. 2012;2(2):155–162.
22. Abbasivash R, Aghdashi MM, Sinaei B, Kheradmand F. The effects of propofol-midazolam-ketamine co-induction on hemodynamic changes and catecholamine response. *J Clin Anesth*. 2014;26(8):628–633.
23. Brown EN, Purdon PL, Van Dort CJ. General Anesthesia and Altered States of Arousal: A Systems Neuroscience Analysis. *Annu Rev Neurosci*. 2011;34(1):601–628.

24. Monk TG, Bronsert MR, Henderson WG, Mangione MP, Sum-Ping J, Bentt DR, et al. Erratum: Association between intraoperative hypotension and hypertension and 30-day postoperative mortality in noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2015; 123:307-319. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000756
25. Vernooij LM, van Klei WA, Machina M, Pasma W, Beattie WS, Peelen LM. Different methods of modelling intraoperative hypotension and their association with postoperative complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2018;120(5):1080–1089.
26. Salmasi V, Maheshwari K, Yang G, Mascha EJ, Singh A, Sessler DI, Kurz A. Relationship between intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney injury and myocardial injury. *Anesthesiology* 2017; 126(1): 47-65. DOI: 10.1097/ALN.0000000000001432
27. Sun LY, Wijeyesundera DN, Tait GA, Beattie WS. Association of intraoperative hypotension with acute kidney injury after elective noncardiac surgery. *Anesthesiology* 2015; 123(3), 515-523. DOI: 10.1097/ALN.0000000000000765
28. Fawy El Shafei, El Gendy HA. Norepinephrine versus ephedrine for the prevention of spinal anesthesia-induced hypotension in coronary artery disease patients undergoing knee arthroscopy. *Ain Shams J Anaesthesiol.* 2015;8(3):424. doi: 10.4103/1687-7934.161723.
29. Fall P, Szerlip H. Lactic Acidosis: From Sour Milk to Septic Shock. *Journal of Intensive Care Medicine.* 2005;20(5):255-271 DOI:10.1177/0885066605278644