



ARTÍCULO CIENTÍFICO

La infusión intraoperatoria de esmolol reduce el consumo postoperatorio de analgésicos y el uso de anestésico durante la septorrinoplastia: estudio aleatorizado

Nalan Celebi, Elif A. Cizmeci* y Ozgur Canbay

Departamento de Anestesiología y Reanimación, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turquía

Recibido el 17 de agosto de 2013; aceptado el 31 de octubre de 2013

Disponible en Internet el 12 de agosto de 2014

PALABRAS CLAVE

Analgesia;
Índice biespectral;
Esmolol;
Morfina

Resumen

Justificación y objetivos: El esmolol se conoce porque no posee actividad analgésica ni propiedades anestésicas; sin embargo, puede potenciar la reducción de la necesidad de anestésicos y disminuir el uso de analgésicos en el postoperatorio. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la infusión de esmolol por vía intravenosa sobre el consumo de analgésico durante los períodos intraoperatorio y postoperatorio, como también su efecto sobre la profundidad de la anestesia.

Métodos: Este estudio aleatorizado, controlado y doble ciego fue llevado a cabo en un hospital terciario entre marzo y junio de 2010. Sesenta pacientes programados para someterse a la septorrinoplastia fueron aleatoriamente divididos en 2 grupos. El historial de alergia a los medicamentos usados en el estudio, isquemia cardíaca, bloqueo cardíaco, asma bronquial, insuficiencia hepática o renal, obesidad e historial de uso crónico de analgésicos o β -bloqueantes, fueron los criterios de exclusión del estudio. Treinta pacientes recibieron esmolol y remifentanilo (grupo esmolol) y 30 pacientes recibieron suero fisiológico y remifentanilo (grupo control), vía perfusión intravenosa durante el procedimiento. La presión arterial media, frecuencia cardíaca y valores del índice biespectral fueron registrados cada 10 min. Se registraron el consumo total de remifentanilo, puntuaciones de la escala visual analógica, tiempo para la primera analgesia y el consumo total de morfina en el postoperatorio.

Resultados: El consumo total de remifentanilo, las puntuaciones de la escala visual analógica en los minutos 0, 20 y 60, el consumo total de morfina, el tiempo para la primera analgesia y el número de pacientes que necesitaron morfina intravenosa fueron menores en el grupo esmolol.

Conclusiones: El esmolol en infusión intravenosa redujo el consumo de analgésicos tanto en el intraoperatorio como en el postoperatorio, redujo las puntuaciones de la escala visual analógica en el postoperatorio inmediato y extendió el tiempo para la primera analgesia; sin embargo, no influyó en la profundidad de la anestesia.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: elifcizmeci@hotmail.com (E.A. Cizmeci).

KEYWORDS

Analgesia;
Bispectral index;
Esmolol;
Morphine

Intraoperative esmolol infusion reduces postoperative analgesic consumption and anaesthetic use during septorhinoplasty: a randomized trial

Abstract

Background and objectives: Esmolol is known to have no analgesic activity and no anaesthetic properties; however, it could potentiate the reduction in anaesthetic requirements and reduce postoperative analgesic use. The objective of this study is to evaluate the effect of intravenous esmolol infusion on intraoperative and postoperative analgesic consumptions as well as its effect on depth of anaesthesia.

Methods: This randomized-controlled double blind study was conducted in a tertiary care hospital between March and June 2010. Sixty patients undergoing septorhinoplasty were randomized into two groups. History of allergy to drugs used in the study, ischaemic heart disease, heart block, bronchial asthma, hepatic or renal dysfunction, obesity and a history of chronic use of analgesic or β -blockers were considered cause for exclusion from the study. Thirty patients received esmolol and remifentanyl (esmolol group) and 30 patients received normal saline and remifentanyl (control group) as an intravenous infusion during the procedure. Mean arterial pressure, heart rate, and bispectral index values were recorded every 10 min. Total remifentanyl consumption, visual analogue scale scores, time to first analgesia and total postoperative morphine consumption were recorded.

Results: The total remifentanyl consumption, visual analogue scale scores at 0, 20 and 60 min, total morphine consumption, time to first analgesia and the number of patients who needed an intravenous morphine were lower in the esmolol group.

Conclusions: Intravenous infusion of esmolol reduced the intraoperative and postoperative analgesic consumption, reduced visual analogue scale scores in the early postoperative period and prolonged the time to first analgesia; however it did not influence the depth of anaesthesia. © 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introducción

El esmolol es un antagonista cardioselectivo del receptor β_1 de acción ultracorta. Es eficaz en el embotamiento de las respuestas a los estímulos adrenérgicos perioperatorios, lo que incluye la intubación traqueal¹, eventos intraoperatorios causados por la disminución de la profundidad anestésica² y desentubación traqueal³. El esmolol es conocido por no tener una actividad analgésica y propiedades anestésicas⁴. Sin embargo, estudios anteriores relataron que el esmolol puede potencializar la reducción de las necesidades de anestésicos durante la anestesia con el propofol⁵ o inhalatoria⁶. En un estudio anterior, se sugirió que la infusión de esmolol redujo el uso intraoperatorio del fentanilo, disminuyó las respuestas hemodinámicas y redujo el consumo de morfina en el período postoperatorio⁷. El esmolol también disminuyó la nociceptividad en varios escenarios experimentales, sugiriendo el potencial para reducir la necesidad de anestésicos en el intraoperatorio⁸. En animales, el esmolol proporcionó analgesia y reducción de las respuestas cardiovasculares al dolor en ausencia de la anestesia⁹. Sin embargo, todavía debe ser establecido el papel desempeñado por el esmolol en la modulación del dolor.

Este estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo se diseñó para evaluar en el período perioperatorio el efecto del esmolol sobre el consumo de analgésicos y la profundidad de la anestesia en pacientes sometidos a septorhinoplastia.

Métodos**Pacientes**

Después de la aprobación por parte del Comité de Ética de la institución, obtuvimos los consentimientos informados firmados por los pacientes. El estudio fue llevado a cabo en un hospital terciario, entre marzo y junio de 2010. Los pacientes incluidos en el estudio tenían un estado físico clasificado como ASA I-II (de acuerdo con la Sociedad Norteamericana de Anestesiólogos [ASA]), con edades entre los 18 y los 65 años y que iban a ser sometidos a septorhinoplastia. Los pacientes fueron seleccionados y divididos aleatoriamente en 2 grupos (esmolol vs. control) por medio de números aleatorios generados por ordenador. Los criterios de exclusión fueron un historial alérgico a cualquiera de los medicamentos usados en el estudio, isquemia cardíaca, bloqueo cardíaco, asma bronquial, disfunción hepática o renal y obesidad (índice de masa corporal ≥ 30) e historial de uso crónico de analgésicos o agentes β -bloqueantes. Ningún paciente quedó excluido del estudio de acuerdo con esos criterios. El reclutamiento de los pacientes para el estudio fue iniciado después del cálculo del tamaño de la muestra usando el programa de cálculo de tamaño de muestra de la Universidad de Iowa. Con un nivel de confianza del 95% ($1-\alpha$), poder de un 80% ($1-\beta$), y proporción de caso para control de 1:1, incluimos 30 casos en el grupo de estudio y 30 en el grupo control.

Anestesia

Antes de la cirugía, todos los pacientes recibieron instrucciones sobre el uso de la escala visual analógica (EVA; 0 = sin dolor, 10 = peor dolor que se pueda imaginar), de la escala de clasificación verbal (ECV; 0 = sin dolor, 1 = dolor leve, 2 = dolor moderado, 3 = dolor intenso, 4 = dolor insoportable) y del dispositivo para analgesia intravenosa (iv) controlada por el paciente. Los pacientes no fueron medicados antes de la cirugía. Todos los pacientes fueron monitorizados con el uso del índice bispectral (BIS), además de la monitorización estándar.

Los pacientes del grupo esmolol recibieron una dosis de carga de esmolol ($0,5 \text{ mg/kg}^{-1}$ en 30 mL de suero fisiológico normal) seguido de una infusión de esmolol ($0,05 \text{ mg/kg}^{-1}/\text{min}^{-1}$), mientras que los pacientes del grupo control recibieron el mismo volumen de suero fisiológico normal para la dosis de carga e infusión continua.

La anestesia general fue inducida en todos los pacientes con propofol ($2,5 \text{ mg/kg}^{-1}$) y una mezcla de oxígeno y aire (50-50%). Después de la inducción, se comenzó una infusión de remifentanilo ($0,05\text{-}0,5 \mu\text{g/kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) en ambos grupos. El bromuro de vecuronio ($0,1 \text{ mg/kg}^{-1}$) fue administrado para mantener la relajación muscular y para la intubación traqueal. El sevoflurano en una concentración espiratoria final de 2 concentraciones alveolares mínimas en la mezcla de aire y oxígeno se usó para el mantenimiento de la anestesia. Para determinar la profundidad de la anestesia, se usó la monitorización del BIS en asociación con los signos y con las alteraciones autonómicas o somáticas de la presión arterial media (PAM) o frecuencia cardíaca (FC). Un valor de BIS entre 40 y 60 fue el objeto, siempre que se acepte como un nivel adecuado de anestesia cuyo recuerdo está prohibido¹⁰.

La profundidad de la anestesia se evaluó de la siguiente forma: 1) aumento de PAM y FC superior al 20% de los valores basales durante más de 1 min; 2) signos autonómicos (por ejemplo, midriasis, rubor, lagrimeo); 3) signos somáticos (por ejemplo, movimiento voluntario de los ojos, contracción facial, deglución) y 4) valores de BIS superiores a 60 fueron considerados como profundidad inadecuada de anestesia. La dosis de remifentanilo fue titulada para aumentar la profundidad de la anestesia en presencia de por lo menos uno de esos signos. Los datos fueron registrados 1 min antes de la inducción, inmediatamente después de la inducción, en los minutos 1, 3 y 5 después de la intubación y en intervalos de 10 min durante la cirugía. Durante la cirugía, la calidad del campo quirúrgico se evaluó cada 10 min por el mismo cirujano que no conocía los grupos del estudio, usando una escala de evaluación para el sangrado del campo quirúrgico (tabla 1). Al término de la cirugía, todas las infusiones fueron interrumpidas. El bloqueo neuromuscular fue antagonizado con neostigmina ($0,05 \text{ mg/kg}^{-1}$) y atropina ($0,01 \text{ mg/kg}^{-1}$). Los tiempos de reversión de la anestesia (desentubación, apertura de los ojos y respuesta a estímulos verbales sencillos), la duración de la cirugía y el consumo total de remifentanilo fueron registrados. Un anestésista que no conocía los grupos de estudio condujo todo el curso de la anestesia. La bradicardia y la hipotensión en el intraoperatorio fueron definidas como FC inferior a 45 lpm y la PAM inferior a 50 mm Hg, respectivamente. Los pacientes con bradicardia o hipotensión fueron tratados con atropina ($0,5 \text{ mg}$) o efedrina intermitente (5 mg).

Tabla 1 Escala de evaluación para el sangrado de campo quirúrgico

0 = Sin sangrado
1 = Sangrado leve—sin necesidad de aspiración de sangre
2 = Sangrado leve—aspiración ocasional necesaria. Campo quirúrgico no amenazado
3 = Sangrado leve—aspiración frecuente necesaria. Sangrado amenaza campo quirúrgico pocos segundos después de la aspiración
4 = Sangrado moderado—aspiración frecuente necesaria. Sangrado amenaza campo quirúrgico inmediatamente después de la aspiración
5 = Sangrado grave—aspiración constante necesaria. Sangrado aparece con más rapidez de lo que puede ser retirado por la aspiración. Campo quirúrgico seriamente amenazado y cirugía imposible

El carácter ciego del estudio se obtuvo solicitando a un anestésista que no estaba involucrado en el estudio que preparase las soluciones de infusión para cada paciente de acuerdo con los números aleatorios generados por ordenador y los grupos determinados al comienzo del estudio. Las soluciones fueron etiquetadas solamente con los nombres de los pacientes. El nombre del paciente, el número y la solución preparada fueron registrados por ese anestésista. Las soluciones fueron, entonces, entregadas al anestésista que administraba la anestesia.

Manejo y evaluaciones en el postoperatorio

Después de la cirugía, todos los pacientes fueron derivados a la sala de recuperación postanestesia (SRPA) y observados durante 3 h. La intensidad del dolor se evaluó usando tanto la EVA como la ECV. Los pacientes, cuyas puntuaciones EVA fueron ≥ 3 en cualesquiera de los tiempos evaluados, recibieron una infusión iv de morfina ($0,1 \text{ mg/kg}$ de dosis de carga, 1 mg bajo demanda, 5 min de tiempo de bloqueo) vía dispositivo de analgesia controlada por el paciente. Las puntuaciones de EVA y ECV, consumo de morfina, tiempo para la primera analgesia y efectos colaterales (sedación, náuseas, vómito y depresión respiratoria) fueron registrados en los tiempos de evaluación indicados. El nivel de sedación fue registrado de acuerdo con una escala de 4 puntos (0 = despierto y alerta; 1 = levemente sedado, fácil de despertar; 2 = moderadamente sedado, pero puede ser despertado; 3 = profundamente sedado, difícil de despertar). El vómito se trató con metoclopramida iv (10 mg). La depresión respiratoria fue definida como una frecuencia de ventilación inferior a 8 rpm. La puntuación de Aldrete se evaluó para determinar el tiempo de alta de la SRPA. Después de las 3 h, los pacientes con una puntuación de Aldrete ≥ 9 recibieron alta de la SRPA y fueron designados para recibir el naproxeno sódico por vía oral para analgesia, si hubiese necesidad. Al momento del alta hospitalaria, 2 preguntas fueron hechas a todos los pacientes (¿Cuál fue la última cosa de la que usted se acuerda después de entrar en el quirófano? ¿Usted recuerda alguna cosa de su cirugía?) para determinar si se acordaban de eventos intraoperatorios. Se registró el tiempo para el alta hospitalaria. El anestésista que observó a los

pacientes durante la cirugía continuó haciéndolo también en la SRPA. Tanto los pacientes como los observadores no conocían los grupos de tratamiento. En el segundo día después de la cirugía, los pacientes fueron entrevistados por teléfono para evaluar la intensidad del dolor y la necesidad de analgésicos posteriormente al alta.

Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se hizo usando el programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versión 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). El test de Shapiro-Wilks fue usado para determinar la distribución normal de las variables continuas. Todas las variables continuas fueron expresadas como media y desviación estándar. Las variables ordinales fueron expresadas como mediana (intervalo intercuartílico) y las variables categóricas como porcentaje (%). Los valores promedio de los grupos fueron comparados usando los test *t* de Student o *U* de Mann-Whitney. Los valores repetidos de presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, PAM, SpO₂ y FC fueron comparados por el test de comparaciones múltiples de Bonferroni intragrupo y entre los grupos. El análisis de varianza se usó para medidas repetidas. Como las variables repetidas arrojaron una alteración significativa, el tiempo de medición que causó esa alteración fue determinado para las comparaciones categóricas usando el test de la Xi-cuadrado y el exacto de Fisher. El test de Mann-Whitney fue usado para comparar las variables no paramétricas. La significación estadística se estableció en $p < 0,05$.

Resultados

Los 60 pacientes incluidos en el estudio fueron evaluados para el análisis estadístico y todos los análisis fueron realizados de acuerdo con los grupos originales. Todos los pacientes fueron evaluados para los efectos analgésicos y anestésicos del esmolol y ninguno quedó excluido después de la aleatorización. Las características de los pacientes, la duración de la cirugía y de la anestesia, el consumo total de remifentanilo y los tiempos de reversión a partir del final de la

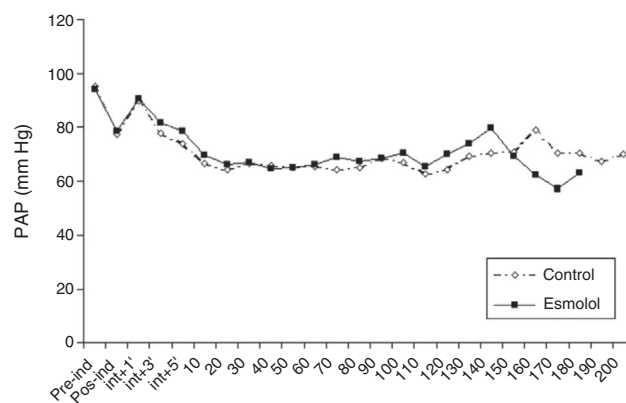


Figura 1 PAM (mm Hg) durante la anestesia.

anestesia para los 2 grupos aparecen en la [tabla 2](#). El uso de remifentanilo durante la anestesia fue significativamente menor en el grupo esmolol ($p = 0,004$). No hubo diferencias en las características del paciente, duración de la anestesia y cirugía, ni los tiempos de reversión a partir del final de la anestesia entre los 2 grupos.

La [figura 1](#) muestra la PAM durante la anestesia. No hubo diferencia significativa entre los 2 grupos con relación a la PAM durante la anestesia. En ambos grupos hubo fluctuaciones en los valores de la PAM con relación a los valores basales.

La [figura 2](#) muestra la FC durante la anestesia. La FC en los minutos 70, 80 y 90 después de la intubación fue mayor en el grupo esmolol ($p = 0,035$; $p = 0,027$; y $p = 0,017$ respectivamente). La FC fue generalmente más elevada durante la cirugía en el grupo esmolol, pero no fue estadísticamente significativa. La FC mostró fluctuaciones con relación al valor basal en ambos grupos.

La [figura 3](#) muestra los valores del BIS. No hubo diferencias significativas entre los 2 grupos con relación a los valores del BIS durante la anestesia. Tampoco hubo diferencias significativas con relación a los valores basales en ambos grupos.

Tabla 2 Características del paciente y de la cirugía

	Grupo control (n = 30)	Grupo esmolol (n = 30)	p
Edad (años)	29,1 (9,5)	27,4 (7,9)	0,445
Sexo (F/M)	19/11	21/9	0,584
Peso (kg)	61,8 (11,8)	60,7 (8,7)	0,691
Altura (cm)	169 (8,9)	167 (6,6)	0,328
ASA (I/II)	27/3	29/1	0,612
Duración de la cirugía (min)	109 (35,1)	97 (27,8)	0,148
Duración de la anestesia (min)	126,6(36,9)	111 (29)	0,093
Consumo total de remifentanilo (mg)	1,6 (1,3)	0,8 (0,5)	0,004 ^a
Tiempos de reversión (min)			
Desentubación	4,5 (2,3)	5,3 (2)	0,568
Abrir los ojos	5,3 (2,4)	6 (2,1)	0,602
Respuesta los comandos	6 (2,4)	6,3 (2)	0,856

Valores expresados en media (DE) o número.

^a $p < 0,05$; estadísticamente significativa.

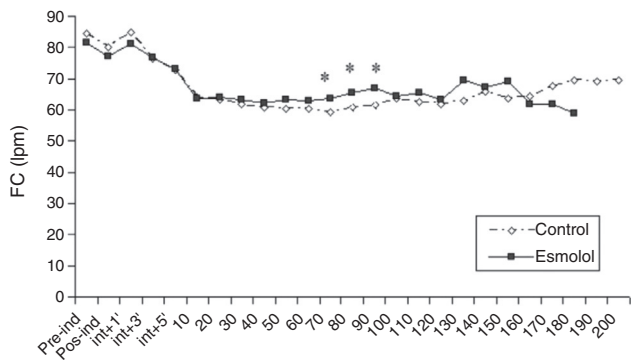


Figura 2 FC (lpm⁻¹) durante la anestesia. *p < 0,05; diferencias significativas entre grupos

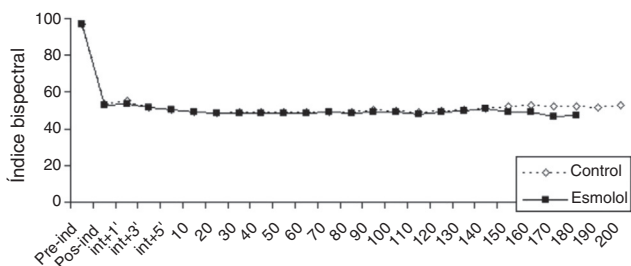


Figura 3 Valores del BIS durante la anestesia.

Las figuras 4 y 5 muestran las puntuaciones de la EVA y la ECV respectivamente. Las puntuaciones de esas escalas fueron significativamente menores en el grupo esmolol en los minutos 1 y 20 y 1 h después de la anestesia (p = 0,001; p = 0,034 y p = 0,016, respectivamente para EVA; y p = 0,033; p = 0,016 y p = 0,022 respectivamente para la ECV).

La tabla 3 muestra el tiempo para la primera analgesia y el alta de la SRPA, puntuaciones de Aldrete, cantidad y porcentaje administrados de morfina iv y analgésico posterior al alta e incidencia de efectos colaterales en ambos grupos. El tiempo para la primera analgesia fue significativamente mayor en el grupo esmolol (p = 0,001). El consumo total de morfina y número de pacientes que recibieron morfina

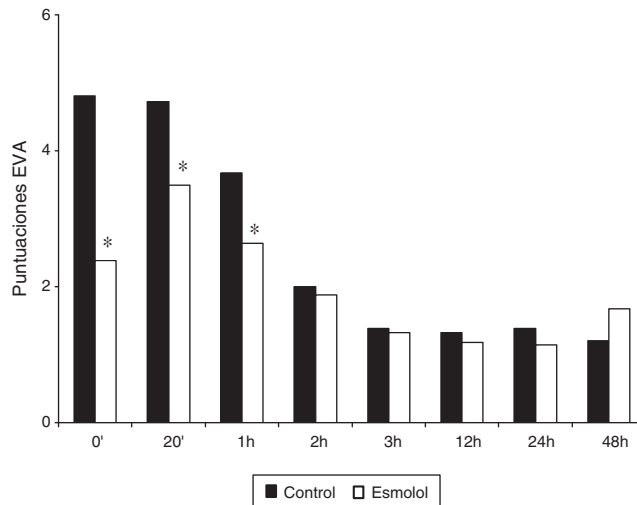


Figura 4 Puntuaciones EVA en el postoperatorio. *p < 0,05; estadísticamente significativa.

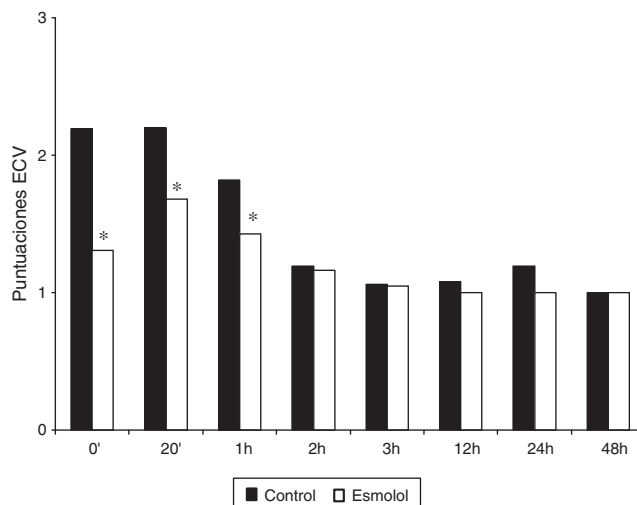


Figura 5 Puntuaciones ECV en el postoperatorio. *p < 0,05; estadísticamente significativa.

Tabla 3 Datos de los pacientes en el postoperatorio

	Grupo control (n = 30)	Grupo esmolol (n = 30)	p
Tiempo para la primera analgesia (min)	43,8 (60,8)	108 (81,6)	0,001 ^a
Consumo de morfina (mg)	12,9 (8,7)	7,1 (8,4)	0,011 ^a
Uso de morfina (%)	86,7	53,3	0,005 ^a
Tiempo para alta (min)	202,8 (38)	189,5 (11,5)	0,071
Puntuación de Aldrete (9/10)	4/26	3/27	0,688
Analgésico en casa (comprimidos)	3,6 (2,5)	2,6 (2,2)	0,92
Analgésico en casa (%)	80	73,3	0,542
Efectos colaterales			
Náuseas	8	6	0,542
Vómito	4	4	1
Puntuaciones de sedación (0/1)	4/26	2/28	0,389

Valores expresados en promedio (DE) o número.

^a p < 0,05; estadísticamente significativa.

iv fueron significativamente menores en el grupo esmolol ($p=0,011$ y $p=0,005$ respectivamente).

Discusión

En este estudio descubrimos que el esmolol presenta un efecto analgésico postoperatorio cuando se administra en el período intraoperatorio a pacientes de septorhinoplastia. El esmolol redujo las puntuaciones EVA y ECV en el postoperatorio, conjuntamente con el prolongamiento del tiempo para la primera analgesia y la reducción tanto del consumo total de morfina iv como del número de pacientes que necesitaron morfina. Además, la cantidad administrada de remifentanilo durante la anestesia fue significativamente menor en el grupo esmolol.

Estudios anteriores que han evaluado el efecto del uso de β -bloqueantes sobre la anestesia y el control del dolor en el postoperatorio han sugerido que los β -antagonistas reducen la necesidad de anestésicos durante la anestesia⁵ y la concentración alveolar mínima de anestésico inhalatorio⁶ y que han mejorado la recuperación en el postoperatorio inmediato¹¹.

El mecanismo específico por el cual el bloqueo- β potencia el efecto analgésico de un opiáceo permanece controversial. Los agonistas de los receptores acoplados a la proteína G inhibitoria actúan sobre la inhibición postsináptica por medio de los canales de potasio acoplados a la proteína o por medio de la inhibición presináptica de la liberación de neurotransmisores a través de la regulación de los canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje; tal vía es subyacente al efecto nociceptivo de la clonidina¹². Hagelucken et al. demostraron que los antagonistas β -adrenérgicos activaron las proteínas G en membranas de células aisladas y mostraron que ese era el mecanismo de la analgesia central¹³.

Se postula en estudios experimentales variados que el esmolol reduce la necesidad de anestésicos a través de una propiedad antinociceptiva directa, mostrando el potencial para disminuir la necesidad de anestésicos en el intraoperatorio^{8,14}. En animales, el esmolol proporcionó la analgesia y la reducción de las respuestas cardiovasculares al dolor en ausencia de anestesia⁹.

Otro mecanismo que puede contribuir de forma significativa para la reducción de anestésicos involucra la disminución de la estimulación excitatoria de los sitios efectores de hipnosis y la respuesta somática del sistema nervioso central. En ese caso, la interrupción periférica de las vías autonómicas de los β -adrenérgicos reduce la entrada de aferentes y la necesidad de anestésicos¹⁵. La utilidad clínica de ese efecto quedó demostrada por Zaugg et al.¹¹ en un estudio con pacientes quirúrgicos ancianos sometidos a cirugía no cardíaca. El atenolol en el pre y en el postoperatorio y altas dosis de atenolol en el intraoperatorio, han reducido la necesidad de fentanilo y morfina en el intraoperatorio. Chia et al.⁷ mostraron que la administración de esmolol en el perioperatorio redujo el uso de isoflurano y fentanilo en el intraoperatorio, como también el consumo de morfina durante 3 días de postoperatorio en pacientes sometidos a la histerectomía total abdominal.

Varios estudios han mostrado que los fármacos simpaticolíticos pueden ser alternativas para opiáceos en el tratamiento de respuestas hemodinámicas agudas en

el intraoperatorio. Se relató que en los pacientes ancianos sometidos a la cirugía no cardíaca, el bloqueo- β con atenolol en el perioperatorio mejoró la estabilidad hemodinámica, redujo la necesidad de analgésico opiáceo y contribuyó para una recuperación más rápida¹¹. En un estudio anterior, se evidencia que la administración de β -antagonista en el perioperatorio fue una alternativa al remifentanilo para mantener la estabilidad hemodinámica en el intraoperatorio con efectos colaterales similares¹⁶. Ese también fue el caso de nuestro estudio, sin diferencia estadísticamente significativa entre los grupos con relación a la FC y PAM, demostrando que el esmolol reemplazó exitosamente el papel clásicamente desempeñado por el remifentanilo.

Algunos estudios han mostrado que la administración del esmolol atenuó la respuesta cardiovascular a los estímulos en el perioperatorio. Miller et al.¹ evidenciaron que una dosis en bolo de esmolol combinada con una dosis baja de narcótico resultó en el control efectivo de la respuesta hemodinámica a la intubación traqueal. En diferentes estudios quedó demostrado que una dosis en bolo único de esmolol efectivamente atenuó la FC y los aumentos de la presión arterial sistólica producidos por la laringoscopia y la intubación traqueal^{17,18}.

De forma similar a esos estudios, el esmolol atenuó las respuestas hemodinámicas a estímulos en el perioperatorio, tales como la intubación traqueal, la incisión y la desintubación, sin que hubiese diferencia entre los grupos de nuestro estudio con relación a la respuesta hemodinámica.

La profundidad adecuada de la anestesia, como lo indica el BIS, se obtuvo en un grupo de pacientes ancianos con el uso del atenolol en dosis alta y una cantidad limitada de anestesia¹¹. Paralelamente a ese estudio, a pesar de que la necesidad del remifentanilo fuese significativamente más baja, la anestesia fue la adecuada como lo indica el BIS, en el grupo esmolol y ningún recuerdo se observó en ambos grupos de nuestro estudio. Además, los estímulos nocivos durante la anestesia general provocan un aumento del BIS, como también de la taquicardia, hipertensión y movimiento^{19,20}. Estudios anteriores que calcularon la eficacia del esmolol en el embotamiento de las respuestas hemodinámicas inducidas por la intubación traqueal no monitorizaron la actividad eléctrica del cerebro. Solo algunos estudios han calculado el efecto de la interacción entre los antagonistas β -adrenérgicos y los anestésicos sobre el BIS^{11,16}. En 2001, Johansen mostró que la infusión de esmolol en el intraoperatorio disminuyó los valores de BIS y aumentó la razón de supresión de brote²¹. En 2002, Menigaux et al. evidenciaron que el esmolol atenuó las respuestas hemodinámicas y somáticas en la laringoscopia e intubación orotraqueal y también impidió las reacciones de excitación del BIS en pacientes anestesiados con el propofol²². En nuestro estudio, el esmolol impidió aumentos del BIS en una respuesta a estímulos nocivos, incluyendo la intubación traqueal, incisión y desintubación traqueal, y el embotamiento de las respuestas hemodinámicas con relación a esos estímulos. Solamente un paciente en ambos grupos demostró taquicardia e hipertensión significativas asociadas con el aumento del BIS. La importancia clínica de ese hallazgo es que el esmolol puede tener el potencial para sustituir fármacos anestésicos que son administrados con el único propósito de embotamiento de las respuestas hemodinámicas.

La titulación de anestésicos para FC y la presión arterial sin la administración de antagonistas β -adrenérgicos puede conducir a la recuperación prolongada de la anestesia como resultado de «relativa sobredosis» de anestésicos y/o analgésicos administrados. Una recuperación más rápida de la anestesia fue relatada en pacientes que recibieron propranolol²³. Quedó demostrado que los tiempos de desentubación y de recuperación en la SRPA fueron significativamente más cortos en pacientes tratados con el atenolol en los períodos intraoperatorio o perioperatorio¹¹. En contraste con esos estudios, en nuestro estudio no hubo diferencia en el tiempo de desentubación y recuperación de la anestesia entre los grupos. En esos estudios, los pacientes estaban en tratamiento crónico con antagonistas β -adrenérgicos en el período preoperatorio o una dosis alta de atenolol fue administrada en el intraoperatorio. Sin embargo, en nuestro estudio, ninguno de los pacientes estaba recibiendo antagonistas β -adrenérgicos de forma crónica y no se administró la dosis alta de esmolol, lo que muestra una relación entre la cronicidad del uso de antagonistas β -adrenérgicos y el tiempo para la recuperación de la anestesia.

Existen algunas limitaciones en nuestro estudio. Los pacientes del grupo esmolol recibieron remifentanilo como analgésico durante la operación. Los valores del BIS fueron registrados para determinar el estado de consciencia de los pacientes. Aunque los valores del BIS hayan sido parecidos entre los grupos durante la cirugía, el concepto de analgesia es diferente del de la anestesia. La administración de esmolol a pacientes puede haber escondido parcialmente las respuestas clásicas de hipertensión y taquicardia que están asociadas con el dolor. Sin embargo, la administración de analgésico no fue omitida en el grupo esmolol, aunque haya sido consumido en una dosis más baja.

Como conclusión, el esmolol redujo el consumo de morfina en el postoperatorio y de remifentanilo en el intraoperatorio, pero no tuvo un efecto sobre la profundidad de la anestesia. Sugerimos que el esmolol puede tener propiedades analgésicas, y como puede controlar eficazmente la taquicardia y la hipertensión durante la cirugía, el esmolol también puede proporcionar una recuperación más rápida con menos efectos colaterales en pacientes sometidos a cirugía ambulatoria.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Miller DR, Martineau RJ, Wynands JE, et al. Bolus administration of esmolol for controlling the haemodynamic response to tracheal intubation: the Canadian multicentre trial. *Can J Anaesth*. 1991;38:849–58.
- Gold JI, Sacks DJ, Grosnoff DB, et al. Use of esmolol during anesthesia to treat tachycardia and hypertension. *Anesth Analg*. 1989;68:101–4.
- Fuhrman TM, Ewell CL, Pippin WD, et al. Comparison of the efficacy of esmolol and alfentanil to attenuate the hemodynamic response to emergence and extubation. *J Clin Anesth*. 1992;4:444–7.
- Angaran DM, Schultz NJ, Tschida VH. Esmolol hydrochloride: an ultrashort-acting, beta-adrenergic blocking agent. *Clin Pharm*. 1986;5:288–303.
- Johansen JW, Flashion R, Sebel PS. Esmolol reduces anesthetic requirement for skin incision, during propofol/nitrous oxide/morphine anesthesia. *Anesthesiology*. 1999;91:1674–86.
- Johansen JW, Schneider G, Windsor AM, et al. Esmolol potentiates reduction of minimal alveolar isoflurane concentration by alfentanil. *Anesth Analg*. 1998;87:671–6.
- Chia YY, Chan MH, Ko NH, et al. Role of β -blockade in anaesthesia and postoperative pain management after hysterectomy. *Br J Anaesth*. 2004;93:799–805.
- Davidson EM, Szmuk P, Doursout MF, et al. Antinociceptive properties of labetalol in the rat formalin test. *Anesthesiology*. 1998;89:S1091.
- Davidson EM, Doursout MF, Szmuk P, et al. Antinociceptive and cardiovascular properties of esmolol following formalin injection in rats. *Can J Anesth*. 2001;48:59–64.
- Newfield P, Cottrell JE. *Handbook of neuroanaesthesia*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 39.
- Zaugg M, Tagliente T, Lucchinetti E, et al. Beneficial effects from β -adrenergic blockade in elderly patients undergoing non-cardiac surgery. *Anesthesiology*. 1999;93:209–18.
- Mitrovic I, Margeta-Mitrovic M, Bader S, et al. Contribution of GIRK2-mediated postsynaptic signaling to opiate and alpha 2-adrenergic analgesia and analgesic sex differences. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2003;100:271–6.
- Hagelukuken A, Naurnberg B, Harhammer R, et al. Lipophilic beta-adrenoreceptor antagonists are effective direct activators of G-proteins. *Biochem Pharmacol*. 1994;47:1789–95.
- Johansen JW, Sebel PS. Possible interaction of esmolol and nitrous oxide. *Anesthesiology*. 1997;87:461–2 [carta].
- Vucevic M, Purdy GM, Ellis FR. Esmolol hydrochloride for management of the cardiovascular stress response to laryngoscopy and tracheal intubation. *Br J Anaesth*. 1992;68:529–30.
- Coloma M, Chiu JW, White PF, et al. The use of esmolol as an alternative to remifentanil during desflurane anesthesia for fast-track outpatient gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg*. 2001;92:352–7.
- Ebert TJ, Bernstein JS, Stowe DF, et al. Attenuation of hemodynamic responses to rapid sequence induction and intubation in healthy patients with a single dose of esmolol. *J Clin Anesth*. 1990;2:243–52.
- Parnass SM, Rothenberg DM, Kerchberger JP, et al. A single bolus dose of esmolol in the prevention of intubation-induced tachycardia and hypertension in an ambulatory surgery unit. *J Clin Anesth*. 1990;2:232–7.
- Iselin Chaves IA, Flaishon R, Sebel PS, et al. The effect of the interaction of propofol and alfentanil on recall, loss of consciousness and bispectral index. *Anesth Analg*. 1998;87:949–55.
- Guignard B, Menigaux C, DuPont X. The effect of remifentanil on the bispectral index change and hemodynamic responses after orotracheal intubation. *Anesth Analg*. 2000;90:161–7.
- Johansen JW. Esmolol promotes electroencephalographic burst suppression during propofol/alfentanil anaesthesia. *Anesth Analg*. 2001;93:1526–31.
- Menigaux C, Guignard B, Adam F, et al. Esmolol prevents movement and attenuates the BIS response to orotracheal intubation. *Br J Anaesth*. 2002;89:857–62.
- Stanley TH, de Lange S, Boscoe MJ, et al. The influence of propranolol therapy on cardiovascular dynamics and narcotic requirements during operation in patients with coronary artery disease. *Can Anaesth Soc*. 1982;29:319–24.