

INDUCCION ANESTESICA EN PEDIATRIA:
PROPOFOL Vs. TIOPENTAL

AUTOR:

DR. GUSTAVO ENRIQUE DE VIVERO GOMEZ

DOMICILIO:

CALLE LEOPOLDO LUGONES No. 2917
COLONIA IZTACCIUHATL. C.P. 03520
MEXICO D.F.
TELEFONO 579-12-26

ASESOR:


DR. JAIME ASSAD GUTIERREZ
ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

INVESTIGADORES ASOCIADOS:


DRA. IRMA ROMERO CASTELAZO
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA


DRA. MARIA E. MALJA AGUIRRE
ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA


DR. JUAN CARLOS LUNA JIMENEZ
ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA


DR. ALFREDO SANCHEZ OVIEDO
JEFE DE INVESTIGACION


DRA. MARIA E. MALJA AGUIRRE
VOCAL TITULAR DE INVESTIGACION



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

11202
29/57

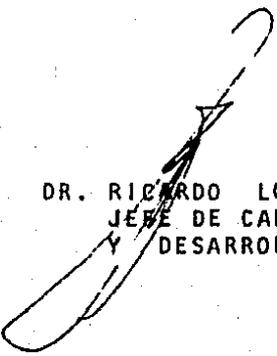
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

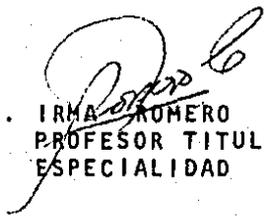
INDUCCION ANESTESICA EN PEDIATRIA
PROPOFOL Vs. TIOPENTAL

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PARA OBTENER
EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGIA
PRESENTA EL

DR. GUSTAVO ENRIQUE DE VIVERO GOMEZ



DR. RICARDO LOPEZ FRANCO
JEFE DE CAPACITACION
Y DESARROLLO



DRA. IRMA ROMERO CASTELAZO
PROFESOR TITULAR DE LA
ESPECIALIDAD

México D.F. Noviembre de 1989.

CONTENIDO

I. RESUMEN

II. INTRODUCCION

III. MATERIAL Y METODO

IV. RESULTADOS

V. DISCUSION

VI. BIBLIOGRAFIA

I. RESUMEN

Las características de inducción del propofol se estudiaron y compararon con las del tiopental en niños con edades entre dos y catorce años, sin medicación preanestésica. Las dosis de inducción del propofol y tiopental fue de 3 y 5 mg/kg de peso respectivamente y la anestesia fue mantenida con halotano en oxígeno. Los movimientos espontáneos y/o fenómenos excitatorios ocurrieron en el 40% de los niños del grupo propofol. El uso del propofol se asoció con una alta incidencia de dolor (la inyección se realizó en una vena del dorso de la mano). Los efectos cardiovasculares fueron clínicamente significativos con uno u otro agente. Los niños anestesiados con propofol emergieron significativamente más rápido después de terminada la anestesia. En conclusión, el uso del propofol es seguro en niños y puede tener ventajas sobre la rápida recuperación de la anestesia, aunque no ofrece ventajas sobre el tiopental para la inducción rutinaria de la anestesia.

Palabras claves:

Anestésicos endovenosos: propofol, tiopental.

Anestesia: pediátrica.

1. SUMMARY

The induction characteristics of propofol were studied and compared with thiopentone in children aged 2-14 years, without premedication anaesthetic. The induction doses of propofol and thiopentone were 3 mg/kg and 5 mg/kg respectively and the anaesthesia was maintained with halotano in oxygen. Spontaneous movements and/or excitatory effects occurred in about 40% of children of propofol group. The use of propofol was associated with a high incidence of pain on injection (injections were in one vein on the dorsum of the hand). Cardiovascular effects were clinically significant with either agent. Children anaesthetised with propofol awoke significantly earlier after cessation of all anaesthesia. It is concluded that the use of propofol is safe in children and may have advantages where early recovery from anaesthesia is desirable, but offers no advantage over thiopentone for routine induction of anaesthesia.

Key words

Anaesthetics intravenous: propofol, thiopentone.

Anaesthesia: paediatric.

II. INTRODUCCION

El propofol (2,6-diisopropilfenol) es un nuevo agente inductor endovenoso de corta duración, su uso clínico se describió por vez primera en 1977 por Kay y Rolly (1). Su limitada solubilidad en agua hace necesaria su preparación en Cremofor EL con el concomitante riesgo de reacciones de hipersensibilidad, además de su alta incidencia de dolor a la inyección (2).

Una alternativa de preparación se ha llevado a cabo -- con 1% de emulsión acuosa w/v, conteniendo 10% w/v de aceite de soya, 1,2% w/v de fosfato de huevo y 2,3% w/v de glicerol (4,8).

El propofol produce una inducción significativamente e suave de la anestesia, el dolor es significativamente menor al producido por methohexital (3,5,9,11), también ha demostrado ser útil para la disminución de la frecuencia de emesis en relación a la inducción con barbitúricos (6,7).

El abandono del althesin y la propanidida y la alta incidencia de dolor asociado con la inyección de methohexital y -- etomidato han colocado altiopental como el mejor agente inductor anestésico en niños, el propofol (Diprivan) tiene una baja incidencia de dolor al inyectarlo en venas del antebrazo y fosa ante cubital de los adultos, éste hallazgo sugiere que el propofol -- puede ser un agente de inducción favorable para la anestesia pediátrica (10,12,13). Este agente inductor de la anestesia, --- siendo un vagotónico de acción central (14) y el más recientemente introducido con su nueva preparación en emulsión se compara --

con el tiopental en cuanto a sus efectos cardiovasculares y colaterales en pacientes pediátricos.

El agente anestésico endovenoso más comúnmente usado, tiopental, fue introducido en el año de 1934, muchos estudios -- han reconocido su depresión cardiovascular y muerte, atribuidas al colapso circulatorio durante la inducción de la anestesia con ésta droga (15,16).

III. MATERIAL Y METODO

El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado y se obtuvo la autorización por escrito de los padres o tutores.

Se estudiaron cuarenta pacientes con edades comprendidas entre los dos y catorce años programados para cirugía electiva, con estado físico I y II de la ASA sin medicación preanestésica. Se excluyeron aquellos con historia de alergia o hipersensibilidad a las drogas en estudios, enfermedad renal, hepática, hematológica, metabólica y retraso psicomotor. Todos los pacientes al llegar a la sala de operaciones se les colocó un catéter endovenoso en el dorso de la mano derecha por donde se les

administró solución glucosada al 5% y utilizada para la administración de los medicamentos en estudio. Así también fueron monitorizados electrocardiográficamente (D-11) y tensión arterial indirecta automatizada en forma continua y cada dos minutos respectivamente (Datascop Corp Paramous, Los Angeles Ca. 2002 A y Datascop Accutorr 1 A. Manufactured for Datascop Corp. Paramus Made in Japan).

Se incluyen al AZAR a cada paciente en uno de dos grupos de veinte cada uno. A los pacientes del grupo I se les administró propofol (3 mg/kg de peso) durante 20 segundos, mientras que los pacientes incluidos en el grupo II se les administró tiopental sódico al 2.5% (5 mg/kg de peso), un minuto después de terminada la administración del agente inductor se les administró a ambos grupos, succinilcolina (1 mg/kg de peso) como relajante muscular para facilitar la intubación orotraqueal seguida de halotano al 1% en oxígeno durante el período de estudio (diez minutos siguientes a la administración del agente inductor).

Se obtuvo el registro de presión arterial sistólica, diastólica y media así como la frecuencia cardíaca en el tiempo "cero", un minuto previo a la administración del medicamento en estudio y cada dos minutos durante los siguientes diez minutos posteriores a dicha administración. Así mismo se anotaron la presencia de efectos colaterales durante y posterior a la administración de cada uno de los fármacos. La vena utilizada para la inyección de las drogas se inspeccionó inmediatamente después de la intervención quirúrgica y 24 horas posteriores para el re-

gistro de la presencia y severidad de eritema, flebitis o trombo-
sis.

Los resultados fueron analizados mediante medias, des-
viación tipo, "t" de student, análisis de frecuencias y probabi-
lidad exacta de Fisher.

IV. RESULTADOS

La edad, peso y sexo fueron similares en ambos grupos
($p > 0,05$). Hubo mayor número de pacientes masculinos que femeni-
nos en ambos grupos, en una relación 1:1.3, Cuadro I.

La incidencia de dolor a la administración del induc-
tor anestésico fue mayor para el grupo que recibió propofol ---
(80%) que el que recibió tiopental (25%), diferencia estadística
mente significativa ($p < 0,01$), dos pacientes del grupo propofol -
se quejaron de dolor severo (13%), Cuadro II.

La incidencia de movimientos espontáneos fue del 40% -
para el grupo propofol y 0% para el grupo tiopental, siendo esta
dísticamente significativa ($p < 0,05$), Cuadro III. Los movimien-
tos fueron de corta duración y ninguno fue motivo de preocupa-
ción además de que cedieron espontáneamente.

Las presiones arteriales sistólica, diastólica y media
y la frecuencia cardíaca se detallan en el Cuadro IV. Los cam-

bios en la frecuencia cardíaca respecto al tiempo "cero" (basal-preinducción) del grupo tiopental aumentó clínicamente significativa ($p < 0,005$) a los dos y cuatro minutos post-inducción disminuyendo a los seis minutos ($p < 0,01$) y permaneciendo sin cambios -- significativos a los ocho y diez minutos. Del grupo propofol -- hubo un solo aumento clínicamente significativo ($p < 0,05$) a los -- cuatro minutos post-inducción disminuyendo progresivamente hasta casi los valores del tiempo "cero" sin ser clínicamente significativos. La frecuencia cardíaca de los dos grupos no exhibe diferencias estadísticamente significativas entre los mismo grupos. Figura 1.

En las variaciones de las presiones arteriales sistólicas, medias y diastólicas respecto de sus valores basales (tiempo "cero"), se observa que los aumentos de las presiones a los dos y cuatro minutos son consistentemente mayor en el grupo del tiopental ($p < 0,005$), por el contrario hacia los ocho y diez minutos es más consistente en el grupo del propofol, posterior a la administración de halotano en oxígeno. Cuadro IV. La disminución de la presión arterial media fue similar en ambos grupos y es significativa la disminución de la presión arterial sistólica causada por el propofol. Figura II.

No se presentaron secuelas venosas a las 24 horas posteriores a la inducción con ambas drogas, ni aún en los dos pacientes que presentaron dolor severo en la inducción con propofol.

El tiempo de ventilación o despertar espontánea fue menor para el grupo del propofol que para el grupo del tiopental.

V. DISCUSION

Se ha sugerido al propofol como agente favorable de la inducción anestésica por su rápido metabolismo que resulta en -- una recuperación anestésica pronta y suave, además, como alternativa útil, especialmente para el tiopental en cirugías de corta estancia cuando se desea una rápida recuperación anestésica.

El presente estudio se realizó para valorar la seguridad del propofol como agente inductor de la anestesia en niños, comparado con el tiopental e identificar algunas diferencias en -- las características de la inducción del propofol. La dosis de inducción fue de 3 mg/kg de peso, mayor que la reportada para -- adultos (2,5 mg/kg de peso). La necesidad de esta dosis mayor indica sensibilidad reducida de los niños y posiblemente por su alto volúmen de líquido extracelular en éste grupo de edad.

Se encontró una incidencia de movimientos espontáneos del 40%, menor que el visto en otros estudios (65%) en niños con medicación pre-anestésica y con dosis de 2 mg/kg de peso, de propofol (Purcell-Jones y James, 1985). Estos movimientos espontáneos ocurrieron al completar la dosis de inducción y su duración no fue mayor de treinta segundos, lo que se observó, no existe -- riesgo de extravasación de la inyección o interferencia con la -- intervención quirúrgica como resultado del movimiento súbito, -- por lo que no afecta la calidad y seguridad de la inducción.

La incidencia de dolor a la inyección de propofol no -- es poco común, aunque sí es menor con su nueva preparación en --

emulsión en comparación con la del Cremofor EL, más frecuente es aún cuando se aplica en el dorso de la mano como en el presente estudio. La incidencia de dolor (80%) es mayor que los encontrados en reportes anteriores (24-31%) cuando se usó venas de la fosa antecubital y comparado con los del tiopental (25%). Este factor puede ser una desventaja, sobre todo en pacientes sin medicación pre-anestésica que ingresan al quirófano muy ansiosos.

Aunque no hubo evidencias de reacción anafilactoidea, el número de pacientes estudiados también es pequeño para concluir en forma útil al respecto.

La significativa depresión cardiovascular en términos de disminución de la presión arterial es un factor muy conocido del propofol en el adulto. Una reducción significativa de las presiones arteriales sistólica, media y diastólica a los ocho y diez minutos posteriores a la inducción con propofol es observada, esto es, después de agregar halotano al oxígeno inspirado y dentro de los límites clínicamente aceptables. Estas disminuciones se observaron con ambas drogas y comparadas con los valores de pre-inducción. La reducción en todas estas variables -- fue estadísticamente significativa en el grupo del propofol y mayor después de los seis minutos post-inducción. La disminución en las presiones (20%) comparados favorablemente con (30%) reportado en adultos por Grounds y Cols. (1985). Sin embargo, aquí se confirma la ausencia de un incremento en la frecuencia cardíaca después de la inducción con propofol, no así con los del tiopental, comparados ambos grupos no se encontró diferencia estadísticamente significativa, pero dentro de límites clínicamente

más aceptables para el grupo del propofol.

La monitorización rutinaria durante la inducción anestésica incluyen mediciones intermitentes de presión arterial y frecuencia cardíaca, mediciones que se usan para extrapolar cambios en la función de bomba del corazón como son gasto cardíaco, que puede ser caracterizado como el producto de frecuencia cardíaca y volumen sistólico. Aunque los cambios en la frecuencia se relacionan directamente a cambios en el gasto cardíaco si se mantiene el volumen sistólico, cambios en la presión sistólica se realacionan no solo a cambios en el gasto cardíaco sino también a cambios en la resistencia periférica, retorno venoso y presión de llenado cardíaco.

Un factor consistente del uso del propofol es su suave y rápida recuperación, lo que se ha demostrado en muchos estudios. El presente estudio no fue designado específicamente a examinar la recuperación de la anestesia, pero claramente se observó la rápida recuperación de la ventilación espontánea y el emerger de la anestesia del grupo en el que se usó propofol, así como una menor incidencia de secuelas de emesis post-anestésica.

En conclusión, el uso del propofol para la inducción anestésica en niños es segura y se asocia con menor depresión cardiovascular. Aunque no ofrece ventaja significativa sobre el tiopental, su rápida recuperación de la anestesia lo hace muy útil para reducir la permanencia (día-hospital) de pacientes pos operados, sobre todo en edad pediátrica y sanos.

Cuadro 1. Detalles demográficos de los pacientes
media y desviación standar.

		Tiopental		propofol	
		media	DE	media	DE
Número		20		20	
Edad en años		5.6	3.3	4.9	2.8
peso en kilos		20.3	9.8	20.7	12.2
sexo	M	13		14	
	F	7		6	

FUENTE: Archivo del servicio
de anestesiología

1989

Cuadro II. Pacientes que manifestaron dolor a la inyección

	No. de pacientes	SI		NO		Total.	
		No.	%	No.	%	No.	%
Tiopental	20	5	25	15	75	5	25
Propofol	20	16	80	4	20	16	80

FUENTE: Archivo del servicio
de anestesiología

1989

**Cuadro III. Incidencia movimientos espontáneos después
la inducción anestésica**

Droga	No. de pacientes	SI		NO		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
Tiopental	20	0	0	0	0	0	0
Propofol	20	8	40	12	60	8	40

FUENTE: Archivo del servicio
de anestesiología

1989

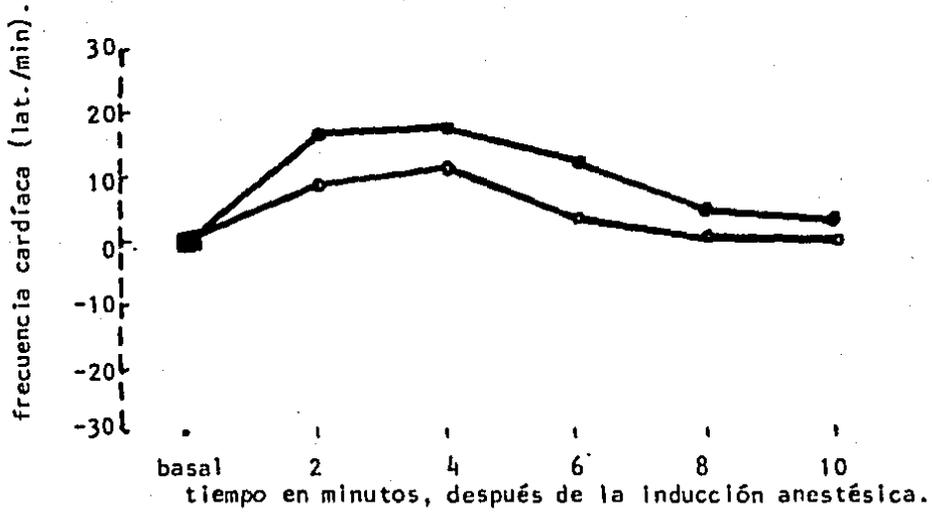
Cuadro IV. Media (M) y desviación estandar (DE) de presiones arteriales sistólica, diastólica y media (mmHg) y frecuencia cardíaca (lat/min), después de la inducción anestésica con tiopental (T) ó propofol (P).

Tiempo en minutos	Presión sistólica				Presión diastólica				Presión media				Frecuencia cardíaca			
	T		P		T		P		T		P		T		P	
	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE	M	DE
Antes de la induc.																
0	105	8	108	10	54	10	56	10	82	13	84	9	101	18	106	21
Después de induc.																
2	129	21 ^{**}	116	19	75	23 ^{**}	61	17	103	18 ^{**}	90	22	118	21 ^{**}	110	22
4	128	23 ^{**}	120	22	71	20 ^{**}	61	18	101	20 ^{**}	91	23	120	19 ^{**}	119	20 [*]
6	112	15 [*]	108	18	55	14	52	12	85	11	80	13	115	16 ^δ	111	19
8	98	17 [*]	93	12 ^{**}	43	12 [*]	40	11 ^{**}	71	15 ^{**}	68	12 ^{**}	107	19	107	15
10	93	9 ^{**}	93	14 ^{**}	43	7 [*]	40	9 ^{**}	71	10 ^{**}	70	8 ^{**}	106	22	107	18

Diferencias significativas respecto a valores basales * $p < 0,05$, ** $p < 0,005$ y $\delta p < 0,01$.

FUENTE: Archivo del servicio
de anestesiología

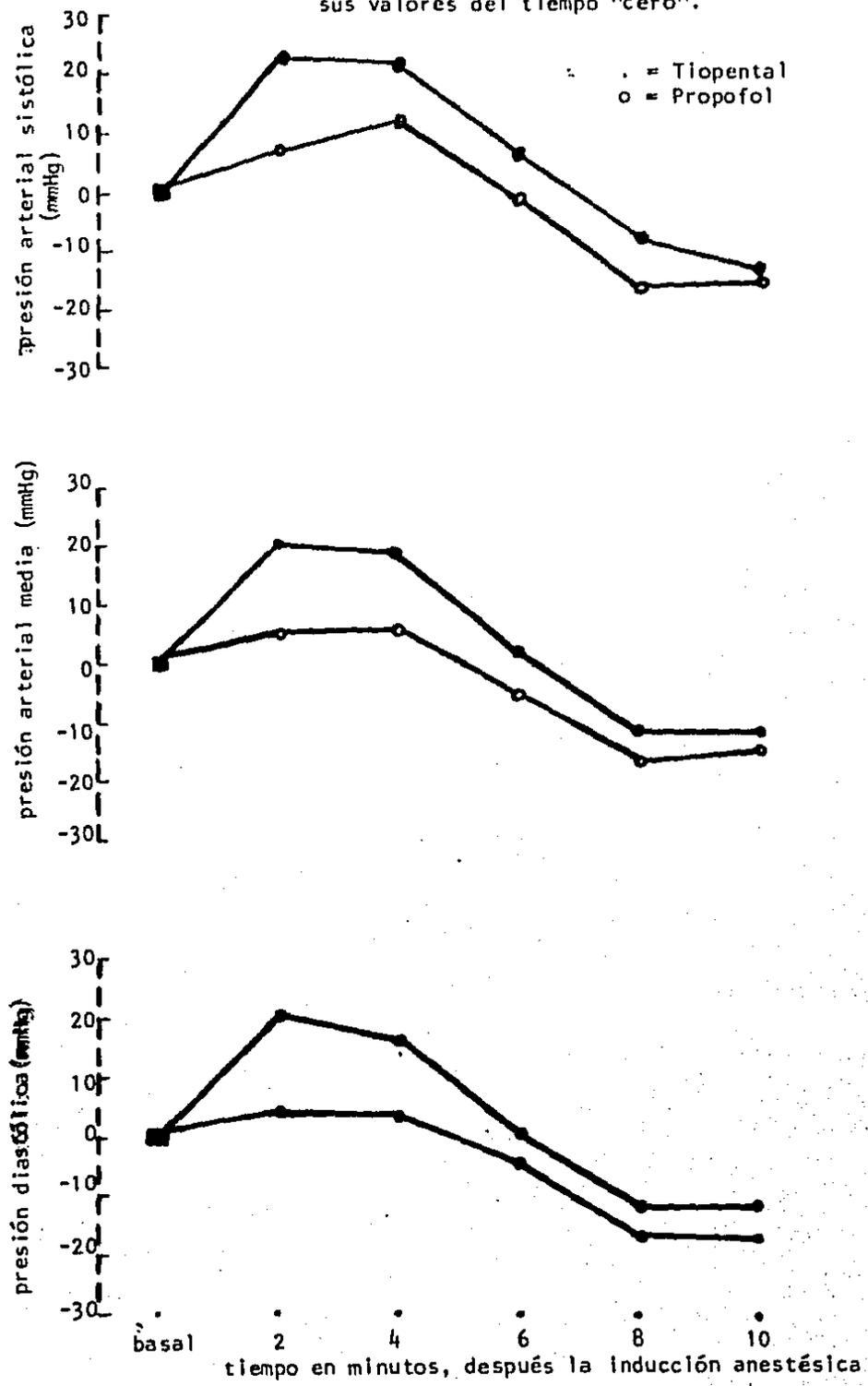
Figura 1. Media de las variaciones de frecuencia cardíaca en relación a sus valores del tiempo "cero".



• = Tiopental

o = Propofol

Figura II. Media de las variaciones de presiones arteriales en relación a sus valores del tiempo "cero".



VI. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Baraka A. Severe bradycardia following propofol-suxamethonium sequence. *Br. J. Anaesth.* 1988; 61:482-483.
- 2.- Duncan BBA, Zaimi F, Newman GB, Jenkins JG. and Avelling W. Effect of premedication on the induction dose of thiopentone in children. *Anaesth.* 1984; 39:426-428.
- 3.- Fahy LT, van Mourik GA. and Utting JE. A comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol (2,6-di-isopropyl phenol). *Anaesth.* 1985; 40:939-944.
- 4.- Mackenzie N. and Grant IS. Comparison of the new emulsion formulation of propofol with methohexitone and thiopentone for induction of anaesthesia in day cases. *Br. J. Anaesth.* 1985; 57:725-731.
- 5.- McCollum JSC, and Dundee JW. Comparison of induction characteristics of four intravenous anaesthetics agents. *Anaesth.* 1986; 41:995-1000.
- 6.- McCollum JSC. Milligan KR. and Dundee JW. The antiemetic action of propofol. *Anaesth.* 1988; 43:239-240.
- 7.- McKeating K, Ball IM. and Dundee JW. The effects of thiopentone and propofol on upper airway integrity. *Anaesth.* 1988; 43:638-640.
- 8.- Milligan KA. Propofol and dystrophia myotonic. *Anaesth.* 1988; 43:513-514.
- 9.- Mirakhur RK. Induction characteristics of propofol: comparison with thiopentone. *Anaesth.* 1988; 43:593-598.
- 10.- Mirakhur RK, Shepherd WFI. and Elliot P. Intraocular pressure changes during rapid sequence induction of anaesthesia: comparison of propofol and thiopentone in combination with vecuronium. *Br. J. Anaesth.* 1988; 60:379-383.
- 11.- Purcell-Jones G, Yates A, Baker JR. and James IG. Comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol in children. *Br. J. Anaesth.* 1987; 59:1431-1436.
- 12.- Rolly G. and Versichelen L. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia in premedicated patients. *Anaesth.* 1985; 40:945-948.
- 13.- Scheepstra GL, Booij LHDJ, Rutten CLG. and Coenen LGJ. Propofol for induction and maintenance of anaesthesia: comparison between younger and older patients. *Br. J. Anaesth.* 1989; 62:54-60.

- 14.- Scheepstra GL, De Lange JJ, Booij LHDJ. and Ros HH. Median nerve evoked potentials during propofol anaesthesia. Br. J. Anaesth. 1989; 62: 92-94.
- 15.- Skues MA, Richards MJ, Jarvis AP. and Prys-Roberts C. Preinduction -- atropine or glycopyrrolate and hemodynamics changes associated with induction and maintenance of anaesthesia with propofol and alfentanil. Anesth. Analg. 1989; 69:386-390.
- 16.- Taylor MB, Grounds RM, Mulrooney PD. and Morgan M. Ventilatory effects of propofol during induction of anaesthesia. Comparison with thiopentone. Anaesth. 1986; 41:816-820.
- 17.- Tibballs J. and Malbezin S. Cardiovascular responses to induction of anaesthesia with thiopentone and suxametonium in infants and children. Anaesth. Int. Care. 1988; 16:278-284.