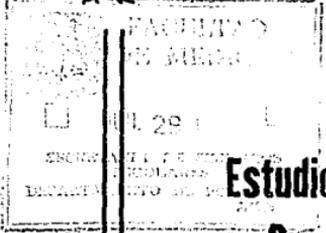


11237
11e
28



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



Estudio Comparativo Entre Tiopental y Propofol en Pacientes con Traumatismo Craneoencefálico Severo.

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A
DRA. MA. DEL PILAR OLGUIN LOPEZ

ASESOR DE TESIS
DR. VICTOR MANUEL AGUILAR



IMSS
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1993



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 está 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.

I N D I C E

TITULO.....	1
OBJETIVO.....	2
ANTECEDENTES.....	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	7
IDENTIFICACION DE VARIABLES.....	8
HIPOTESIS.....	10
TIPO DE ESTUDIO.....	11
MATERIAL Y METODOS.....	12
ANALISIS ESTADISTICO.....	16
CONSIDERACIONES ETICAS.....	17
RECURSOS.....	18
CRONOGRAMA DE TRABAJO.....	20
ANEXOS.....	21
RESULTADOS.....	23
DISCUSION.....	25
CONCLUSIONES.....	35
GRAFICAS.....	36
CUADROS.....	45
BIBLIOGRAFIA.....	51

TITULO

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE TIOPENTAL
Y PROPOFOL EN PACIENTES CON TRAUMA-
TISMO CRANEOENCEFALICO SEVERO.**

OBJETIVO

**COMPARAR LOS EFECTOS COLATERALES DEL PROPOFOL CON
LOS DEL TIOPENTAL EN LA SEDACION DE PACIENTES
CON TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO SEVERO.**

ANTECEDENTES

Una sedación analgésica adecuada en la sala de cuidados intensivos es esencial para un buen manejo médico. A través de los años, se ha buscado el anestésico ideal endovenoso, el cuál debe reunir las siguientes características: ser soluble en agua no ser irritante, no tener acción antianalgésica, ser un agente inductor leve, que no interactue con otras drogas, que su acción no sea rápida y a la vez sea de rápida eliminación, finalmente que no tenga efectos cardiovasculares. De tal forma que, los anestésicos endovenosos se han dividido en dos grandes grupos:

I. Agentes de acción rápida que comprenden los barbitúricos (metohexitona), tiobarbitúricos (tiopental), imidazoles (etomidato) fenoles alcalinos (propofol); y II. Agentes de acción lenta: ketamina, benzodiazepinas (diazepam, flunitrazepam), opioides (fentanil, alfentanil, sufentanil), combinaciones neuropeptídicas (opioide más neuroléptico) (1).

Desde hace varios años se han utilizado los barbitúricos (tiopental), para la sedación y el control del aumento de la presión intracraneana. A infusión continua, tiene una vida media hasta de 60 horas, de aquí que la valoración neurológica posterior, no pueda lograrse en forma adecuada y temprana, y además, condiciona complicaciones en un alto porcentaje (50 a 70%) siendo las más importantes hipotensión arterial y procesos neuromónicos, que conllevan a hipoxemia, con el subsecuente aumento del daño cerebral; otras menos importantes son las complicaciones hepáticas y renales; por lo que no es el sedante ideal (2-6).

El que llena todas las características de anestésico ideal es el propofol, sedante hipnótico derivado de los fenoles cuya estructura química es (2,6 diisopropilfenol), se administra por vía endovenosa en una solución acuosa o en forma directa, siendo la dosis de inducción anestésica en niños y adultos de 2 a 2.5 mg. por kilo dosis, con un periodo de apnea de 1 a 3 minutos medido por la pérdida del reflejo corneal, la recuperación del estado de alerta una vez suspendido el medicamento es antes de los cinco minutos con la mente despejada (7-13).

El propofol comienza su acción en aproximadamente 30 segundos. El descenso de las concentraciones de propofol, después de la administración de una dosis en bolo o siguiendo hasta la terminación de una infusión, se puede describir mediante un modelo abierto de tres compartimientos: distribución muy rápida (vida media de 2-4 minutos), eliminación rápida (vida media de 30-60 minutos) y una fase final más lenta, que representa la distribución del propofol en los tejidos poco perfundidos.

El propofol se distribuye ampliamente y se elimina del organismo rápidamente (eliminación total del organismo 1.5 - 2 litros por minuto). La eliminación se lleva a cabo mediante procesos metabólicos, probablemente en el hígado, para formar conjugados inactivos de propofol y su correspondiente quinol, que se excreta en la orina.

Tiene ciertas características que le dan ventajas sobre otros anestésicos, no condiciona alteraciones hepáticas, hematólogicas, a nivel cardiovascular sólo una disminución en la fre-

cuencia cardiaca y en la tensión arterial en un 10 y 20% respectivamente; a nivel respiratorio favorece el periodo de apnea evolucionando hacia la depresión respiratoria lo cual condiciona una disminución de volumen circulatorio. A grandes dosis puede interferir con la secreción de cortisol. Puede presentar dolor en el sitio de inyección en un porcentaje muy bajo, no condiciona reacción anafiláctica ya que no aumenta significativamente la producción de histamina, inmunoglobulinas ó el nivel de C3 (14-18).

En pacientes con falla renal se ha demostrado su eliminación en forma similar a individuos sanos. No interactúa con relajantes musculares como el vecuronio. Se ha usado en gran variedad de situaciones clínicas, como anestésico sin efectos hemodinámicos, con dosis de inducción referidas y de mantenimiento con dosis que varían de 3 a 6 mg. por kilo hora (19-25).

En pediatría se ha utilizado como sedante en pacientes sometidos a ventilación mecánica con una sola dosis de inducción de 60 a 142 mcg. por kilo minuto, sin presentar efectos secundarios. Estudios recientes en pacientes adultos con tétanos, se ha utilizado en el control de espasmos musculares en forma muy exitosa e inclusive se ha señalado que puede tener un efecto relajante, también se ha llegado a utilizar en el control del estado epiléptico que no ha respondido al manejo con anticomiciales (26-32).

Estudios experimentales han demostrado que tiene un efecto protector en caso de anoxia neuronal al disminuir la actividad metabólica cerebral, incluyendo una disminución del consumo de oxígeno. Las dosis para lograr estos efectos varían de 6 a 12mg. por

kilo hora (100 a 200 mcg. por kilo minuto) (33-35).

Pearson y colaboradores estudiaron 14 paciente con traumatismo craneoencefálico severo (considerando a éste aquel con Glasgow menor del 50%), a los que administro propofol para el control de la hipertensión intracraneana a una dosis de inducción de 1 mg por kilo y de mantenimiento de 50 a 100 mcg. por kilo minuto, ajustandose de acuerdo a las necesidades de cada paciente sin observar alteraciones hemodinámicas y obteniendose un adecuado control de la presión cerebral. Herrigue y colaboradores obtuvieron resultados semejantes (36-38).

En base a lo anterior consideramos que el propofol como sedante y para el control del aumento de la presión cerebral puede ser de gran utilidad en el paciente con traumatismo craneoencefálico severo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe diferencia entre los efectos colaterales del propofol y del tiopental durante la sedación de los pacientes con traumatismo craneoencefálico severo?.

El traumatismo craneoencefálico severo es una causa frecuente de ingreso a los hospitales y en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital General Centro Médico la Raza durante los años de 1990 a 1991 ocupó el tercer lugar, como causa de ingreso. Para el manejo de estos pacientes es prioritario una adecuada sedación para evitar estímulos que incrementen las necesidades metabólicas cerebrales y por consiguiente el aumento de la presión cerebral, como protocolo de manejo dentro del servicio se utiliza tiopental para este fin, el cuál puede tener efectos hemodinámicos adversos, por lo que, proponemos como alternativa para la sedación de los pacientes con traumatismo craneoencefálico severo a el propofol, fármaco ideal y con menos efectos colaterales sobre la frecuencia cardiaca y la tensión arterial.

IDENTIFICACION DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTES

1. PROPOFOL

DEFINICION OPERACIONAL

El propofol es un sedante hipnótico derivado de los fenoles que se administra por vía endovenosa a dosis de inducción de 2 a 2.5 mg. por kilo y dosis de mantenimiento a infusión continua de 100 a 150 mcg. por kilo minuto.

ESCALA DE MEDICION: NOMINAL

INDICADORES SI SE ADMINISTRO
NO

TIPO DE VARIABLE: DISCRETA

2. TIOPIENTAL

DEFINICION OPERACIONAL

Es un anestésico derivado de los tiobarbitúricos que se administra por vía endovenosa a dosis de inducción de 5 mg. por kilo y dosis de mantenimiento a infusión continua de 5 mg. por kilo hora.

ESCALA DE MEDICION: NOMINAL

INDICADORES SI SE ADMINISTRO
NO

TIPO DE VARIABLE: DISCRETA

VARIABLES DEPENDIENTES

1. FRECUENCIA CARDIACA

DEFINICION OPERACIONAL

Es el número de latidos del corazón detectados por auscultación en el lapso de un minuto con una variación de 70 a 160 latidos, dependiendo de la edad del paciente.

ESCALA DE MEDICION: PROPORCION

INDICADORES: 70,71,72-160.

TIPO DE VARIABLE: CONTINUA

2. TENSION ARTERIAL MEDIA

DEFINICION OPERACIONAL

Es la tensión constante dentro de los vasos sanguíneos que depende de la tensión diastólica y sistólica medida por métodos directos y blanqueamiento expresado en Unidades Torr.

ESCALA DE MEDICION: PROPORCION

INDICADORES: 0,1,2,3-∞

TIPO DE VARIABLE: CONTINUA

HIPOTESIS NOLA

Los efectos colaterales del propofol son similares a los del tiopental en la sedación de los pacientes con traumatismo craneoencefálico severo.

HIPOTESIS ALTERNA

El propofol tiene menos efectos colaterales que el tiopental en la sedación del paciente con traumatismo craneoencefálico severo.

TIPO DE ESTUDIO

Experimental.

Prospectivo.

Longitudinal.

Comparativo.

Farmacológico de fase IV.

MATERIAL Y METODOS

UNIVERSO DE TRABAJO

El estudio se realizó en todos los pacientes de 1 mes a 15 años de edad con traumatismo craneoencefálico severo que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital General Centro Médico la Raza en el periodo de agosto a diciembre de 1992.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes con traumatismo craneoencefálico severo: Glasgow menor del 50% para su edad, tomografía de craneocon datos de edema cerebral severo y-o datos clínicos de hipertensión endocraneana (taquicardia, bradipnea, hipertensión arterial).
2. De 1 mes a 15 años de edad.
3. Sexo masculino y femenino.
4. Que estuvieron intubados.
5. Pacientes con traumatismo craneoencefálico severo que ameritaron tratamiento quirúrgico.
6. Autorización del familiar para recibir el medicamento.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

1. Pacientes con traumatismo craneoencefálico leve.
2. Menores de 1 mes y mayores de 15 años de edad.
3. Pacientes con muerte cerebral.
4. Pacientes que tuvieron algún padecimiento que condicionaba hipertensión arterial y-o alteraciones del ritmo cardiaco.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes que durante el estudio presentaron muerte cerebral antes de realizar la evaluación de la respuesta.
2. Pacientes que fallecieron antes de realizar la evaluación de la respuesta.
3. Pacientes que necesitaron otro tratamiento depresor o sedante.
4. Cuando el familiar solicitó retirarlo del estudio.

METODOLOGIA

Los pacientes aceptados para el estudio en base a los criterios de inclusión:

1. Se asignaron en forma aleatoria a uno de los grupos de tratamiento.
2. El primer grupo se integró por los pacientes que recibieron propofol.
3. El segundo grupo se integró por los pacientes que recibieron tiopental.
4. Al primer grupo se les administró propofol a dosis de inducción de 2 a 2.5 mg. por kilo en bolo y una dosis de sostén de 100 a 150 mcg. por kilo minuto.
5. Al segundo grupo se les administró tiopental a dosis de inducción de 5 mg. por kilo y una dosis de sostén de 5 mg. por kilo hora.
6. El tiempo de administración del medicamento dependió de la evolución clínica del paciente y-o a la presencia de complicaciones hemodinámicas.
7. Se anotaron en la hoja de recolección de datos ya diseñada: frecuencia cardiaca y tensión arterial antes y después de la dosis de inducción de los medicamentos.
8. Se anotaron en la misma hoja: escala de Glasgow modificada del servicio, frecuencia cardiaca y tensión arterial cada hora mientras duró la sedación, el grado de la escala de sedación y el tiempo de recuperación del estado de alerta en minutos al terminar la administración del medicamento.

9. A todos los pacientes se les valoro la escala de sedación formulada por el departamento de anestesia del Hospital docente de Ninevells Irlanda, cada hora mientras duró la sedación y se midio de la siguiente manera:

1. Totalmente despierto y orientado.
2. Somnoliento.
3. Ojos cerrados pero despierto con la estimulación verbal.
4. Ojos cerrados pero despierto con la estimulación física leve.
5. Ojos cerrados pero no despierto con la estimulación física leve.

ANALISIS ESTADISTICO

NIVEL DE SIGNIFICANCIA: < 0.05

1. La presentación de los resultados es con estadística descriptiva, desviación estándar, cuadros y gráficas.
2. La comparación entre el valor promedio de la tensión arterial y la frecuencia cardíaca pre y posterior a la dosis de inducción en cada uno de los grupos se realizó con T de Student para muestras pareadas en cada grupo.
3. La comparación entre ambos grupos del número de complicaciones se realizó con la Prueba de la Probabilidad Exacta de Fisher.
4. La comparación del porcentaje del número de complicaciones en ambos grupos durante el periodo de estudio se realizó con la Prueba de χ^2 Chi cuadrada para dos muestras independientes.
5. La comparación de la evolución de cada una de las variables en cada grupo se realizó con Análisis de Varianza de una vía.

CONSIDERACIONES ETICAS

Aún cuando se ha utilizado propofol en estudios previos realizados en el Hospital General Centro Médico la Raza en pacientes pediátricos que han sido sometidos a procedimientos quirúrgicos, se solicitó autorización a los familiares explicándoles los efectos hemodinámicos del medicamento así como los beneficios que se pueden obtener. El estudio se apega a las recomendaciones de Helsinsky y las modificaciones en Tokio para la investigación en seres vivos; a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y al Reglamento del Instituto Mexicano del Seguro Social.

RECURSOS HUMANOS

Pacientes.

Investigador responsable.

Colaboradores.

Servicio de enfermería.

RECURSOS MATERIALES

Todo el equipo e instrumental con que cuenta el servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro Médico la Raza.

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA
 UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA
 HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PARA PACIENTES CON T.C.E. SEVERO

NOMBRE _____ CEDULA _____ FECHA _____

SEXO _____ EDAD _____ PESO _____

MEDICAMENTO _____ DOSIS INDUCCION _____ DOSIS SOSTEN _____

PERIODO DE APNEA _____ PERDIDA DEL REFLEJO CORNEAL _____

FC PREVIA A LA DOSIS DE INDUCCION _____ FC POSTERIOR A LA DOSIS DE INDUCCION _____

TA PREVIA A LA DOSIS DE INDUCCION _____ TA POSTERIOR A LA DOSIS DE INDUCCION _____

ESCALA DE SEDACION:

ESCALA GLASGOW PEDIATRICO-RAVA

1. TOTALMENTE DESPIERTO.

RN a 6 meses = 6

2. SORNOLIENTO.

Gm a 12 meses = 8

3. OJOS CERRADOS PERO DESPIERTA CON ESTIMULACION VERBAL.

la a 3 años = 10

4. OJOS CERRADOS PERO DESPIERTA CON ESTIMULACION FISICA LEVE.

+ 3 años = 12

5. OJOS CERRADOS PERO NO DESPIERTA CON ESTIMULACION FISICA LEVE.

FASE DE SOSTEN.

HORA	F.C.	T.A.	E.D.S.	E.D.G.	OBSERVACION	HORA	F.C.	T.A.	E.D.S.	E.D.G.	OBSERVACION
1	_____	_____	_____	_____	_____	1	_____	_____	_____	_____	_____
2	_____	_____	_____	_____	_____	2	_____	_____	_____	_____	_____
3	_____	_____	_____	_____	_____	3	_____	_____	_____	_____	_____
4	_____	_____	_____	_____	_____	4	_____	_____	_____	_____	_____
5	_____	_____	_____	_____	_____	5	_____	_____	_____	_____	_____
6	_____	_____	_____	_____	_____	6	_____	_____	_____	_____	_____
7	_____	_____	_____	_____	_____	7	_____	_____	_____	_____	_____
8	_____	_____	_____	_____	_____	8	_____	_____	_____	_____	_____
9	_____	_____	_____	_____	_____	9	_____	_____	_____	_____	_____
10	_____	_____	_____	_____	_____	10	_____	_____	_____	_____	_____
11	_____	_____	_____	_____	_____	11	_____	_____	_____	_____	_____
12	_____	_____	_____	_____	_____	12	_____	_____	_____	_____	_____
13	_____	_____	_____	_____	_____	13	_____	_____	_____	_____	_____
14	_____	_____	_____	_____	_____	14	_____	_____	_____	_____	_____
15	_____	_____	_____	_____	_____	15	_____	_____	_____	_____	_____
16	_____	_____	_____	_____	_____	16	_____	_____	_____	_____	_____
17	_____	_____	_____	_____	_____	17	_____	_____	_____	_____	_____
18	_____	_____	_____	_____	_____	18	_____	_____	_____	_____	_____
19	_____	_____	_____	_____	_____	19	_____	_____	_____	_____	_____
20	_____	_____	_____	_____	_____	20	_____	_____	_____	_____	_____
21	_____	_____	_____	_____	_____	21	_____	_____	_____	_____	_____
22	_____	_____	_____	_____	_____	22	_____	_____	_____	_____	_____
23	_____	_____	_____	_____	_____	23	_____	_____	_____	_____	_____
24	_____	_____	_____	_____	_____	24	_____	_____	_____	_____	_____

DURACION DE LA SEDACION _____

RECUPERACION ESTADO ALERTA _____

NOTAS: _____

HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO LA RAZA
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIATRICA

HOJA DE AUTORIZACION DEL PADRE O TUTOR

MEDICO RESPONSABLE: DR. VICTOR MANUEL AGUILAR.

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

CEDULA _____ CAMA _____

He sido informado que mi hijo (a), con traumatismo craneo-encefálico severo amerita sosten ventilatorio y requiere de la administración de medicamento para su sedación, explicandome ampliamente sobre el medicamento , el cuál esta siendo utilizado en pacientes pediátricos que son sometidos a procedimientos quirúrgicos sin complicaciones ni efectos tóxicos a las dosis que se usaran en mi hijo (a).

Por lo tanto autorizó su empleo, estando notificado que esto servira para tratar de extender el uso del medicamento en todos los pacientes en estas condiciones.

Estoy en libertad de pedir la salida del estudio de mi hijo en el momento que yo considere pertinente sin perjuicio de la atención médica.

PADRE O TUTOR

MEDICO RESPONSABLE

TESTIGO

TESTIGO

RESULTADOS

En el estudio comparativo entre tiopental y propofol en pacientes con Traumatismo Craneoencefálico Severo, cuyo objetivo era comparar los efectos colaterales del tiopental con los del propofol en la sedación, se obtuvieron los siguientes resultados:

- .Se logró una adecuada sedación anestésica tanto en Grupo 1 como en el Grupo 2, siendo menos profunda en el grupo de propofol. (Cuadro 3).
- .La comparación de la Frecuencia Cardiaca y de la Tension Arterial pre y pos inducción en pacientes del Grupo 1 mostró para Frecuencia Cardiaca una $t = 0.35$ N.S.; para Tensión Arterial mostró una $t = 0.54$ N.S. (Gráfica 1).
- .La comparación de la Frecuencia Cardiaca y Tensión Arterial pre y pos inducción en los pacientes del Grupo 2 mostró para la Frecuencia Cardiaca una $t = 0.34$ N.S. y para Tensión Arterial una $t = 2.57$ $p < 0.05$. (Gráfica 2).
- .La evolución de la Frecuencia Cardiaca en pacientes del Grupo 1 mostró una $F = 1.04$ N.S. (Gráfica 3).
- .La evolución de la Frecuencia Cardiaca en pacientes del Grupo 2 mostró una $F = 0.18$ N.S. (Gráfica 4).
- .La comparación de la evolución de la Frecuencia Cardiaca en pacientes de los Grupos 1 y 2 revelo una $t = 1.37$ N.S. (Gráfica 5).
- .La evolución de la Tension Arterial en pacientes del Grupo 1

mostró una $F = 1.61$ N.S. (Gráfica 6).

.La evolución de la Tensión Arterial en pacientes del Grupo 2
mostró una $F = 2.98$ $p < 0.05$ (Gráfica 7).

.La comparación de la evolución de la Tensión Arterial en los pa-
cientes del Grupo 1 y 2 mostró una $t = 1.37$ N.S. (Gráfica 8).

.La comparación de la frecuencia de complicaciones hemodinámi-
cas en pacientes de los Grupos 1 y 2 en el rubro de hipoten-
sión mostró una $\chi^2 = 90$ $p < 0.001$; en el rubro de bradicardia
mostró una $\chi^2 = 22.24$ $p < 0.001$. (Gráfica 9).

DISCUSION

La Academia Americana de Pediatría en su guía de monitorización y manejo del paciente durante y después de la sedación para diagnóstico y procedimientos terapéuticos establece que: Sedación conciente, es aquel estado en el cuál hay depresión en el estado de conciencia pero se conservan los reflejos de defensa, se conserva el automatismo respiratorio y respuesta a un estímulo físico y ordenes verbales. Sedación profunda, es un estado en el cuál hay una depresión en la conciencia y facilmente no puede ser despertado, se acompaña de una pérdida parcial o completa de los reflejos de defensa y no conserva automatismo respiratorio, responde a estímulos profundos, no obedece órdenes. Sedación anestésica, es un estado de inconciencia que se acompaña de una pérdida de los mecanismos de defensa, no conserva automatismo respiratorio, no hay respuesta a estímulos profundos ni a órdenes verbales. Para establecer el grado de sedación que se requiere en los pacientes. La Asociación Americana de Anestesiología (ASA), establece la clasificación del estado en cinco clases: Clase I paciente sano; Clase II pacientes con enfermedad sistémica leve; Clase III pacientes con enfermedad sistémica severa; Clase IV pacientes con enfermedad sistémica severa que compromete la vida; Clase V paciente moribundo. Siendo candidatos a sedación conciente y-o profunda los pacientes con Clase I y II, para sedación anestésica pacientes con Clase III y IV (39).

Una sedación y analgesia adecuada en la sala de Cuidados Intensivos es esencial para un buen manejo médico. En este tipo de unidades se encuentra sometido a un gran estado de estrés por los procedimientos que se les efectúan agregado a la patología de fondo, frecuentemente requieren de asistencia ventilatoria, estando asincrónicos con el ventilador, lo cual aumenta el estrés. De aquí la necesidad de una adecuada sedación para evitar todo este tipo de estímulos que pueden agravar el estado del paciente.

Esto es de vital importancia con el paciente con Traumatismo Craneoencefálico Severo, condición que requiere de una intubación y asistencia ventilatoria para lo que es necesaria una adecuada sedación con el fin de evitar o minimizar los eventos hipóxicos que conllevan a un incremento de la presión intracraneana e isquemia secundaria, así como del reflejo tusígeno. Una gran variedad de drogas se han utilizado para tal fin, la cual debe reunir las características de anestésico ideal que son: 1. ser soluble en agua, 2. no irritante, 3. no tener acción antianalgésica, 4. ser un agente inductor leve, 5. que no interactue con otras drogas, 6. que sea de acción y eliminación rápida, 7. de recuperación rápida, 8. finalmente que no tenga efectos colaterales.

De los anestésicos endovenosos los más utilizados para este fin son los de acción rápida del grupo de los tiobarbitúricos (tiopental, imidazoles), etomidato y fenoles alcalinos (propofol). De los de acción lenta las benzodiazepinas (diazepam, flunitrazepam, midazolam) y opioides (fentanil, alfentanil, sufentanil).

tanil) (1).

En la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Geeral Centro Médico la Raza, el Traumatismo Craneoencefálico ocupó el tercer lugar como causa de ingreso, quedando englobado en una ASA Clase IV, por lo que desde hace varios años como medida terapéutica se han utilizado los tiobarbitúricos del tipo del tiopental para llevarlo a un estado de sedación anestésica, con lo cuál se logra a la vez de la sedación un control del aumento de la presión intracraneana.

El Tiopental, es un tiobarbitúrico de rápida penetración a la barrera hematoencefálica que se ha utilizado para sedación, control de crisis convulsivas, hipnosis y reducción del aumento de la presión intracraneana (40).

Se le han confinado múltiples efectos metabólicos benéficos como son: disminución del consumo del oxígeno cerebral, disminución del flujo cerebral a áreas sanas, disminución del edema cerebral vasogénico, disminución de la presión intracraneana, disminución del lactato celular, inhibición de la respiración mitocondrial, desacoplamiento de la fosforilación oxidativa y prevención de la formación de radicales libres de oxígeno (41-42).

Diferentes estudios clínicos han demostrado una alta tasa de complicaciones (50-70%), siendo de carácter importante la hipotensión secundaria a una reducción del tono venoso sobre todo a nivel de los esfínteres vasculares, especialmente en vénulas y y pequeñas venas, lo cuál aumenta la capacitancia venosa; esto es exacerbado por un bloqueo de los barorreceptores en forma di

recta a nivel hipotalámico, centros medulares vasopresores así como de los ganglios simpáticos, lo cuál explica las hipotensiones refractarias que se presentan cuando el paciente no tiene una adecuada carga de líquidos o patología cardíaca, así como falta de respuesta a las aminas presoras, favorece además la de presión miocárdica, arritmias que conllevan a una disminución del gasto cardíaco y volumen latido (43).

Todo esto es de vital importancia en los pacientes con Traumatismo Craneoencefálico ya que se puede exacerbar por la hipoxia subsecuente, el flujo sanguíneo cerebral y secundariamente una elevación de la presión intracraneana. Otras no menos importantes son los procesos neumónicos congestión hepática y falla renal (2-6).

Se llegó a usar tanto en bolo a dosis de 3-5 mg. por kilo, como en infusión continua a dosis de 3-5 mg. por kilo hora, con lo que varía su vida media de 3-8 horas y de 38 a 86 horas respectivamente, retardando la recuperación de la conciencia una vez suspendido, no permitiendo una valoración neurológica adecuada, tanto por sus complicaciones hemodinámicas, vida media prolongada, hacen que no sea el anéستésico ideal en el paciente con Traumatismo Craneoencefálico.

El Propofol fenol alcalino cuya estructura química es 2,6-diisopropilfenol . $(\text{CH}_3)_2 \text{CH}$  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$, anestésico endove

noso,oleoso al 1%, que atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica, usualmente con pérdida de la conciencia en menos de un minuto, tiene una duración de acción de 3-5 minutos secunda-

rio a una redistribución rápida en los diferentes tejidos con una vida media de eliminación de 3-8 horas (7-9).

Presenta varias características que le dan ventaja sobre otros anestésicos: a nivel cardiovascular disminuye la tensión arterial y la frecuencia cardiaca en un 20 y 10% respectivamente, no deprime la sensibilidad de los barorreceptores con lo cuál permite un control sobre las resistencias vasculares sistémicas. A nivel respiratorio favorece el periodo de apnea pudiendo evolucionar a la depresión respiratoria condicionando una disminución en el volumen respiratorio, no condiciona alteraciones hepáticas y hematológicas. A grandes dosis puede interferir con la secreción de cortisol y puede condicionar dolor en el sitio de inyección. No condiciona reacción anafiláctica ya que no aumenta significativamente la producción de histamina e inmunoglobulinas (14-18).

En pacientes con falla renal se ha demostrado una eliminación en forma similar que en individuos sanos, no se interactúa con relajantes musculares del tipo del vecuronio y atracurio (19-35).

Tanto en adultos como en niños se utiliza para inducción anestésica de 2 a 2.5 mg. con un periodo de apnea que varía de 1-3 minutos, medido por pérdida del reflejo corneal con una recuperación una vez suspendido de menos de 5 minutos.

En pediatría se ha utilizado en sedación en pacientes sometidos a ventilación mecánica con dosis de inducción que varía de 60 a 142 mcg por kilo y de mantenimiento de 23 a 50 mcg. por

kilo minuto sin presentarse efectos secundarios.

El presente estudio se realizó en el servicio de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital General Centro Médico la Raza entre los meses comprendidos del 1 de Julio al 31 de Diciembre de 1992.

En el estudio se incluyeron 17 pacientes con diagnóstico de Traumatismo Craneoencefálico Severo (TCS), dividiéndose en dos grupos de estudio: Grupo 1 pacientes que recibieron manejo con propofol y en el Grupo 2 los pacientes que recibieron manejo con tiopental.

En el grupo 1 se incluyeron 10 pacientes, 7 del sexo masculino y 3 del sexo femenino (cuadro 1), la dosis de inducción variable de 2 hasta 5 mg por kilo siendo las dosis referidas en la literatura (7-13), ameritándose en dos pacientes una dosis adicional de 2.5 mg. antes del inicio de la infusión continua sin presentar variaciones hemodinámicas. El grado de sedación obtenido con los pacientes del grupo 1 fue el adecuado (G IV), para evitar estímulos externos que pudieran interferir en su evolución (1,39). La dosis de mantenimiento requerida fue de 75 hasta 150 mcg. por kilo minuto, esta ajustándose a las necesidades de cada uno de los pacientes para lograr una sedación adecuada, estando dentro de las dosis de mantenimiento referidas en la literatura (19-25). El rango de duración del coma fue de 15 a 110 horas con una media de 48.8 horas siendo su recuperación, una vez suspendido el medicamento en aquellos pacientes en los que se pudo valorar su estado neurológico en forma inmediata en la

mayoría de los pacientes y sólo en un paciente no se recuperó el estado de alerta, habiéndose presentado posteriormente muerte cerebral. La recuperación del estado de alerta fue similar a la descrita por Mackenzie y colaboradores (16). (cuadro 1).

En el Grupo 2 se incluyeron 7 pacientes, 4 del sexo masculino y 3 del sexo femenino (cuadro 2), la dosis de inducción vario de 3 a 5 mg por kilo siendo las referidas en la literatura (2-6), ameritandose dosis adicionales en 2 pacientes, uno en dos ocasiones sin presentar variaciones hemodinámicas iniciales. El grado de sedación obtenido con los pacientes del Grupo 2 fue más profundo (G V), que en los pacientes del Grupo 1 evitando así estimulación externa. La dosis de mantenimiento fue de 3 a 5 mg. por kilo hora igual a las referidas por la literatura (2-6). El rango de duración del coma fue de 15 a 96 horas con una media de 57 horas. La recuperación de su estado de alerta una vez suspendido el medicamento fue de 48 a 120 horas con una media de 67.6 horas, y en dos pacientes no hubo recuperación del estado de alerta; está en relación a la vida media del medicamento (4) (cuadro 2).

La sedación en ambos grupos fue valorada mediante la clasificación del Departamento de Anestesia del Hospital Docente de Ninewells Irlanda (16), encontrando en el Grupo 1 un G IV de sedación en comparación con el Grupo 2 que presentó un G V de la clasificación de sedación (cuadro 3).

Las variaciones hemodinámicas presentadas en los pacientes de los grupos 1 y 2 antes y después de la dosis de inducción

no presentaron cambios significativos en relación a la Frecuencia Cardíaca. Al comparar la Tensión Arterial se encontraron variaciones importantes en el Grupo 2 siendo estadísticamente significativas, efecto hemodinámico esperado en la sedación con tiopental (se refiere en la literatura una frecuencia del 50 al 70%), no así para el propofol que a nivel cardiovascular se reporta sólo una disminución de la Frecuencia Cardíaca y la Tensión Arterial en un 10 y 20% respectivamente (17) (Cuadro 4 Gráficas 1 y 2).

La evolución de la Frecuencia Cardíaca por Grupo y al ser comparada no mostró variaciones significativas. (Gráficas 3-5, Cuadro 5).

La evolución de la Tensión Arterial en el Grupo 1 no fue significativa, no así en el Grupo 2 donde se encontraron variaciones estadísticamente significativas con una $p < 0.05$ (Gráficas 6-7). Al compararse la evolución en ambos grupos no se encontró significancia estadística (Cuadro 5, Gráfica 8).

Al compararse la frecuencia de complicaciones hemodinámicas en los pacientes de los Grupos 1 y 2 (Hipotensión y Bradicardia) se encontró una diferencia estadísticamente significativa para las dos complicaciones hemodinámicas esperadas en el Grupo 2. (Gráfica 9).

La sobrevida presentada en los pacientes de los grupos 1 y 2 se muestra en el (Cuadro 6).

En base a lo anterior el estudio mostró que se logra una adecuada sedación anestésica tanto con el propofol como con el tiopental, siendo menos profunda en el grupo de propofol, que

junto con la recuperación casi inmediata en general permite una valoración neurológica temprana y lo más completa posible, lo cuál es fundamental para la detección de las fases de deterioro cefalocaudal en pacientes con Traumatismo de Craneo (44). Estudios recientes señalan que permite que los vasos cerebrales conserven su reactividad al CO_2 y por ende a la distribución del flujo sanguíneo cerebral (45), también se señala a nivel experimental un efecto antioxidante ya que actúa como aceptor de radicales libres de oxígeno (46).

Con respecto a la inducción anestésica reveló una mayor estabilidad con el grupo de propofol con respecto a la Tensión Arterial y Frecuencia Cardíaca en comparación con el grupo de tiopental, lo cuál puede conllevar a eventos hipóxicos con el subsecuente aumento en el flujo sanguíneo cerebral y permitir una elevación en la presión intracraneana, no así, en el grupo de propofol, en el cuál existió una estabilidad hemodinámica medida por Frecuencia Cardíaca y Tensión Arterial, cabe mencionar que los pacientes de éste grupo que mostraron hipotensión y muerte estuvieron asociados a choque hipovolémico y a un hematoma retroperitoneal, así mismo se debe mencionar que a varios pacientes a los que se les suspendió el propofol por hipotensión al percentilarlos se encontraban dentro de las percentilas normales para edad y sexo.

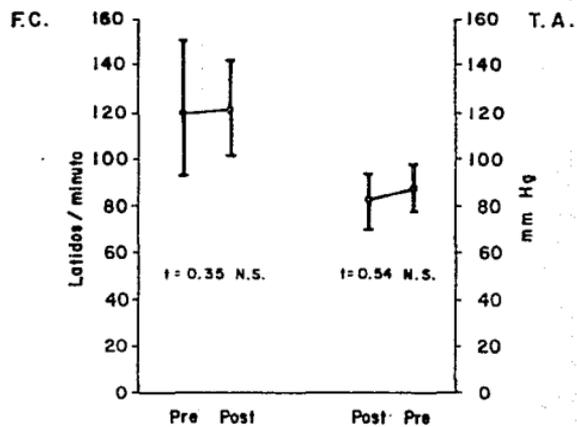
Como se ve el propofol permite un mejor control del nivel de sedación con una estabilidad hemodinámica, tanto en la fase de inducción como en la fase de sostén así como una recupera-

ción del estado de alerta casi inmediato, lo cuál lo hace el anestésico ideal para pacientes con Traumatismo Craneoencefálico Severo. Con la característica de que permite conservar la reactividad al CO_2 de los vasos sanguíneos cerebrales que ante las medidas primarias de hiperventilación sean efectivas, aünado a que también se conserva la sensibilidad, mecanismos de protección ante la hipovolemia y una respuesta en caso de ser necesario la utilización de aminas presoras, sumandose además la propiedad de disminuir el consumo de oxígeno con la subsecuente reducción del metabolismo y la de ser aceptor de radicales libres de oxígeno le confieren un efecto de protección cerebral.

CONCLUSIONES

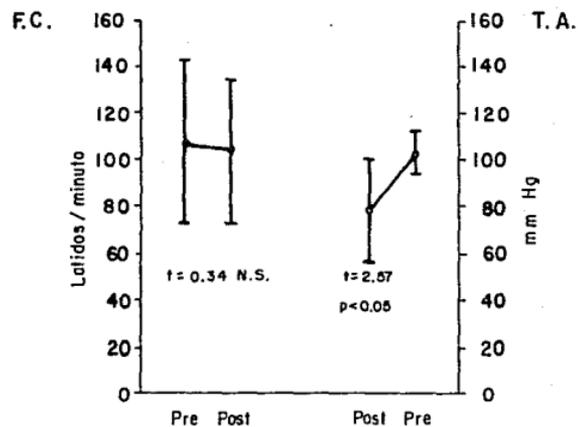
El Propofol permite un mejor control del nivel de sedación con estabilidad hemodinámica, tanto en la fase de inducción como en la fase de mantenimiento, con una recuperación del estado de alerta casi inmediato, lo cuál lo hace el anestésico ideal para el manejo de los pacientes con Traumatismo Craneoencefálico Severo.

COMPARACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y TENSION
ARTERIAL PRE Y POST INDUCCION EN PACIENTES DEL GRUPO I

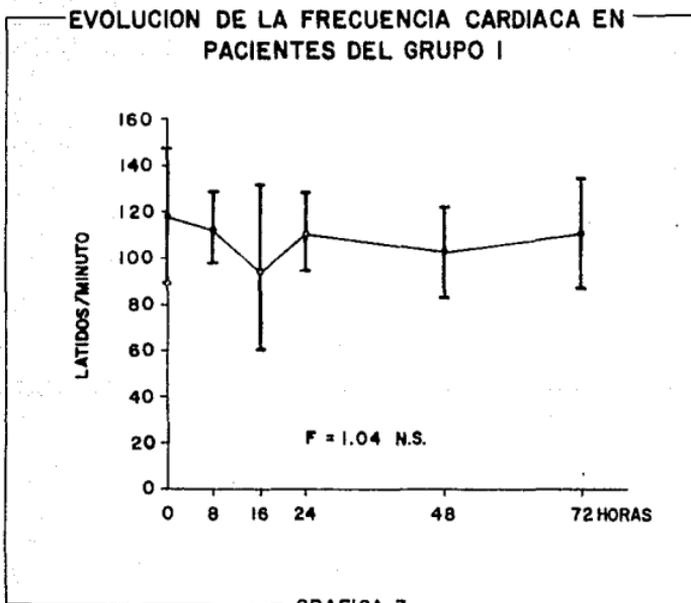


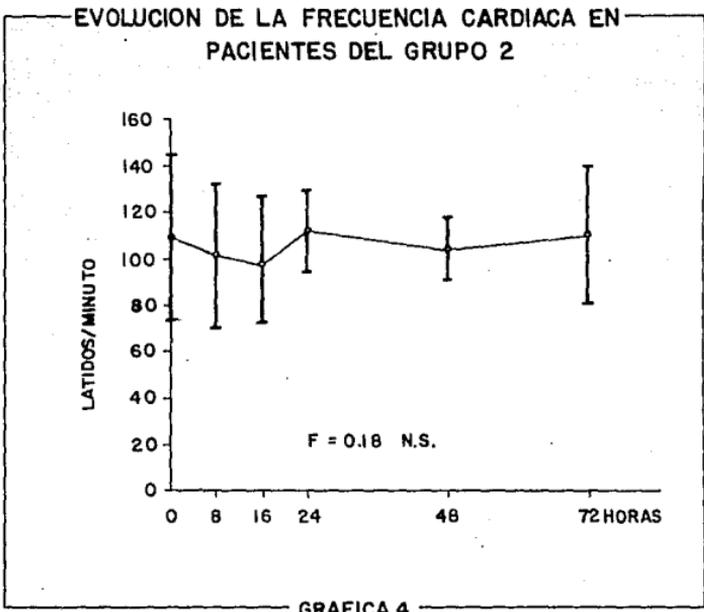
GRAFICA I

COMPARACION DE LA FRECUENCIA CARDIACA Y TENSION
ARTERIAL PRE Y POST INDUCCION EN PACIENTES DEL GRUPO 2

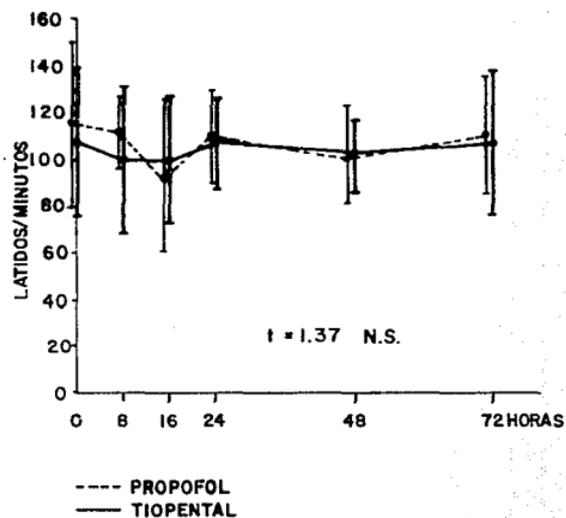


GRAFICA 2

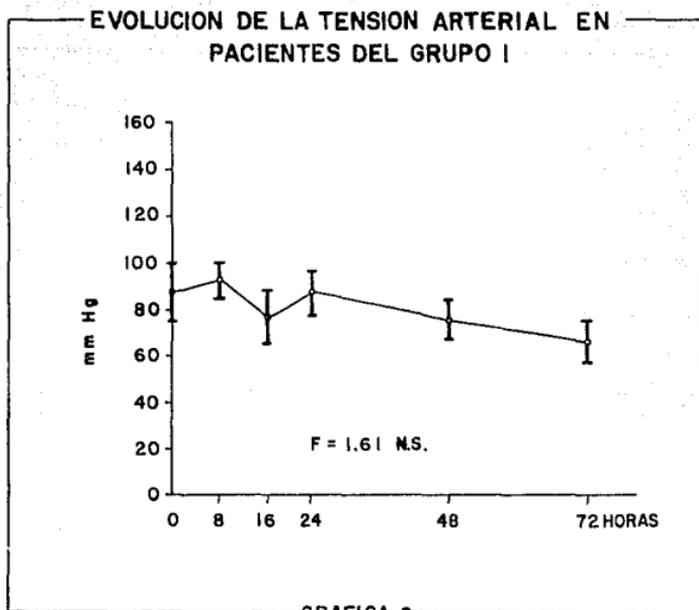


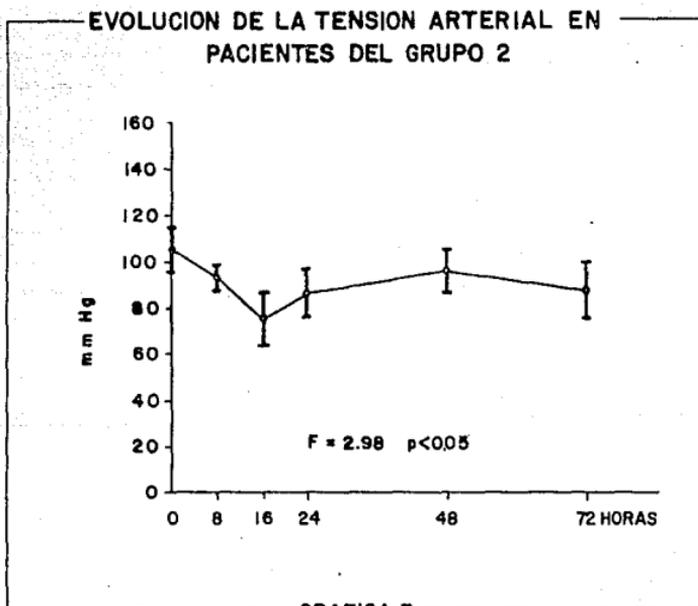


COMPARACION DE LA EVOLUCION DE LA FRECUENCIA
CARDIACA EN PACIENTES DE LOS GRUPOS 1 Y 2

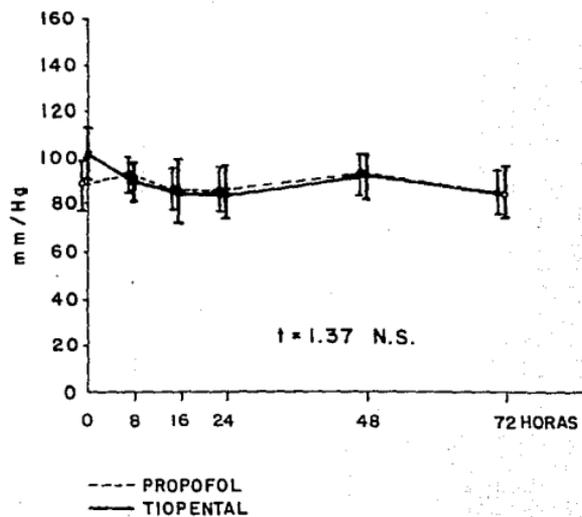


GRAFICA 5



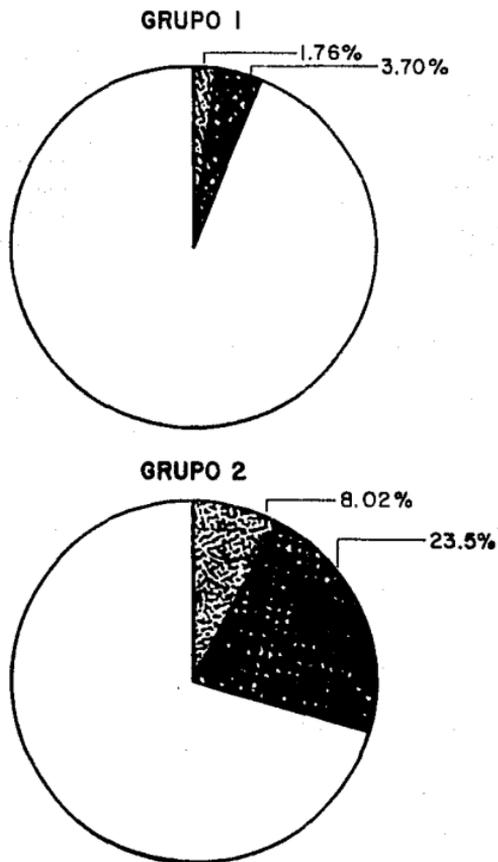


COMPARACION DE LA EVOLUCION DE LA TENSION ARTERIAL
EN PACIENTES DE LOS GRUPOS 1 Y 2



GRAFICA 8

- 44 -
COMPARACION DE LA FRECUENCIA DE COMPLICACIONES
HEMODINAMICAS EN PACIENTES DE LOS GRUPOS 1 Y 2



 HIPOTENSION $\chi^2=90$ $p<0.001$

 BRADICARDIA $\chi^2=22.24$ $p<0.001$

GRAFICA 9

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO 1

PROPOFOL

PACIENTE	EDAD	SEXO	D.I. -mg	D.M.-mg	D.A.	D. COMA	R.COMA	DIAGNOSTICOS	INGRESO A COMA	COMPLICACIONES POR PROPOFOL
1.	8a.	H	5-k	75-k ⁻¹	0	61h	15'	TCE. ECS. H. SUBARACNOIDEA		NINGUNA
2.	3a.	H	2-k	150-k ⁻¹	0	74h	1m	TCE. ECS.		NINGUNA
3.	5a.	M	2.5-k	100-k ⁻¹	0	26h	1m	TCE. ECS.		HIPOTENSION
4.	5a.	M	2.5-k	100-k ⁻¹	0	38h	1m	TCE. ECS.		BRADICARDIA
5.	1a.	M	2.5-k	100-k ⁻¹	0	16h	N.R	TCE. ECS. HIC. FX. BIPARIETAL		NINGUNA
6.	7a.	H	2.5-k	100-k ⁻¹	0	68h	10'	TCE. ECS. POLITRAUMATIZADO		HIPOTENSION
7.	2a.	H	2.5-k	100-k ⁻¹	1	110h	1m	TCE. ECS. FX. FRONTOPARIETAL		NINGUNA
8.	7m.	H	2-k	100-k ⁻¹	1	67h	5'	TCE. ECS.		NINGUNA
9.	4a.	H	2-k	100-k ⁻¹	0	67h	1m	TCE. ECS. HIC. CHOQUE MEDULAR		NINGUNA
10.	5a.	H	2-k	100-k ⁻¹	0	45h	1m	TCE. ECS. FX FEMUR IZQUIERDO		NINGUNA

D.I. = DOSIS DE INDUCCION EN MG. POR KILO DOSIS.

D.M = DOSIS DE MANTENIMIENTO EN MG POR KILO MINUTO.

D.A. = DOSIS ADICIONALES ANTES DE INICIAR LA INDUCCION.

D.C. = DURACION DEL COMA EN HORAS.

R.C. = RECUPERACION DEL COMA AL SUSPENDER MEDICAMENTO.

COMPLICACIONES: ATRIBUIBLES A LA INFUSION DE PROPOFOL.

1m = INMEDIATA.

N.R = NO RECUPERO.

TCE = TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO.

ECS = EDEMA CEREBRAL SEVERO.

HIC = HEMORRAGIA INTRACRANEANA.

FX = FRACTURA.

H = HEMORRAGIA.

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO 2

T I O P E N T A L

PACIENTE	EDAD	SEXO	D.I.-mg	D.M.-mg	D.A.	D. COMA	R. COMA	DIAGNOSTICOS DE INGRESO A COMA	COMPLICACIONES POR TIOPENAL
1.	6m.	H	3	3	0	72h	48 h	TCE. ECS. HIC.	HIPOTENSION
2.	14a.	H	3	3	0	96h	48 h	TCE. ECS. HIC. FX. TEMPORAL	HIPOTENSION
3.	1a.	M	5	5	0	15h	N.R.	TCE. ECS. FX. HIPARIETAL	HIPOTENSION BRADICARDIA
4.	10a.	H	4	5	2	57h	72 h	TCE. ECS	NINGUNA
5.	9m.	H	5	3	1	83h	50 h	TCE. ECS. H.S.	HIPOTENSION BRADICARDIA
6.	6a.	H	5	5	0	40h	120h h	TCE. ECS. HIC.	BRADICARDIA
7.	5a.	M	5	5	0	36h	N.R.	TCE. ECS. HIC. FX. PARIETAL	HIPOTENSION

D.I. = DOSIS DE INDUCCION EN MG POR KILO.

D.M. = DOSIS DE MANTENIMIENTO EN MG POR KILO HORA.

D.A. = DOSIS ADICIONALES ANTES DEL MANTENIMIENTO.

D.C. = DURACION DEL COMA.

R.C. = RECUPERACION DEL COMA EN HORAS.

COMPLICACIONES ATRIBUIBLES A TIOPENAL.

N.R. = NO RECUPERO.

TCE = TRAUMATISMO CRANEOENCEFALICO.

ECS = EDEMA CEREBRAL SEVERO.

HIC = HEMORRAGIA INTRACRANEANA.

H.S. = HEPATOMA SUBARAL.

FX = FRACTURA.

**GRADO DE SEDACION PRESENTADA EN LOS PACIENTES
DE LOS GRUPOS 1 Y 2.**

GRUPO 1 PROPOFOL

PACIENTE	GRADO DE SEDACION
1	4
2	4
3	4
4	4
5	4
6	4
7	4
8	4
9	4
10	4

GRUPO 2 TIOPENTAL

PACIENTE	GRADO DE SEDACION
1	5
2	5
3	5
4	5
5	5
6	5
7	5

G 4: OJOS CERRADOS PERO DESPIERTA CON ESTIMULACION FISICA LEVE.

G 5: OJOS CERRADOS PERO NO DESPIERTA CON ESTIMULACION FISICA LEVE.

VARIACIONES HEMODINAMICAS PRESENTADAS POR LOS PACIENTES DE
LOS GRUPOS 1 Y 2 ANTES Y DESPUES DE LA DOSIS DE INDUCCION.

GRUPO 1 PROPOFOL

PACIENTE	PESO	D.I. mg	FC PRE.	FC POST.	TAM PRE.	TAM POST.
1	25 k	5	140	135	83	73
2	16 k	2	100	105	70	70
3	13 k	2.5	110	134	84	80
4	13 k	2.5	52	80	95	95
5	9 k	2.5	148	140	100	100
6	21 k	2.5	155	150	80	80
7	16 k	2.5	144	140	76	56
8	8 k	2	140	130	93	93
9	19 k	2	110	105	103	83
10	7 k	2	100	100	100	100

GRUPO 2 TIOPENTAL

PACIENTE	PESO	D.I. mg	FC PRE.	FC POST.	TAM PRE.	TAM POST.
1	8 k	3	130	105	83	76
2	41 k	3	85	80	105	85
3	9 k	5	80	80	110	40
4	65 k	4	140	135	108	105
5	8 k	5	79	101	110	80
6	24 k	5	70	80	100	100
7	20 k	5	170	160	110	60

D.I. = DOSIS DE INDUCCION

FC PRE: FC PREVIA A LA DOSIS DE INDUCCION.

FC POST: FC POSTERIOR A LA DOSIS DE INDUCCION.

TAM PRE: TA MEDIA PREVIA A LA DOSIS DE INDUCCION.

TAM POST: TA MEDIA POSTERIOR A LA DOSIS DE INDUCCION.

FRECUENCIA CARDIACA Y TENSION ARTERIAL MEDIA PRESENTADAS
 POR LOS PACIENTES DE LOS GRUPOS 1 Y 2 EN LA FASE DE MANTENIMIENTO.

GRUPO I PROPOFOL.

PACIENTE	D. MANT.	FCM	TRM
1	75 mcg	110	92
2	150 mcg	113	79
3	100 mcg	105	75
4	100 mcg	67	73
5	100 mcg	113	81
6	100 mcg	130	78
7	100 mcg	107	82
8	100 mcg	114	80
9	100 mcg	99	86
10	100 mcg	99	83

GRUPO 2 TIOPENTAL

PACIENTE	D. MANT.	FCM	TRM
1	3 mcg	119	77
2	3 mcg	80	85
3	5 mcg	74	72
4	5 mcg	113	96
5	3 mcg	92	89
6	5 mcg	113	96
7	5 mcg	164	78

D. MANT: DOSIS DE MANTENIMIENTO.

FCM: FRECUENCIA CARDIACA MEDIA.

TRM: TENSION ARTERIAL MEDIA.

CUADRO 5

EST. 1985 10 DISE
 SALN DE LA BIBLIOTECA
 - 49 -

SOBREVIDA PRESENTADA EN LOS PACIENTES DE LOS GRUPOS 1 Y 2.

GRUPO 1 PROPOPOL.

PACIENTE	SOBREVIDA
1	SI
2	SI
3	SI
4	SI
5	NO
6	NO
7	SI
8	SI
9	SI
10	SI

GRUPO 2 TIOPENTAL.

PACIENTE	SOBREVIDA
1	SI
2	SI
3	NO
4	SI
5	SI
6	SI
7	NO

SI: VIVIO

NO: FALLECIO.

cuadro 6

BIBLIOGRAFIA

1. Dundee JW. Intravenous anesthesia and the need for new agents postgrad Med J 1985;61:3-6.
2. Ward JD, Becker DP, Miller JD et al. Failure of prophylactic barbiturate coma in the treatment of severe head injury. J Neurosurg 1985;62:383-88.
3. Pittman T, Bucholz R, Williams D. Efficacy of barbiturates in the treatment of resistant intracranial hypertension in severely head injured children. Pediatr Neurosci 1989;15:13-7.
4. Turcant A, Delhumeau A, Premel-Cabic A et al. Thiopental pharmacokinetics under conditions of long-term infusion. Anesthesiology 1985;63:50-4.
5. Sato M, Tanaka S, Suzuki K et al. Complications associated with barbiturate therapy. Resuscitation 1989;17:233-41.
6. Miller D, Becker DP, Child DC et al. Barbiturates in the management of severe head injury. Ann Neurol 1979;6:189-201.
7. The medical letter Inc. Propofol. New York. 1990 (The Medical letter Issue 813).
8. Grounds RM, Lalor JM, Lumley J et al. Propofol infusion for sedation in the intensive care unit. Preliminary report. Br Anaesth 1987;294:397-400.
9. Sebel PS, Lowdon JD. Propofol; A new intravenous anesthetic Anesthesiology 1989;71:260-77.
10. Purcell GJ, James IG. The characteristics of propofol ("Diprivan") for induction of general anaesthesia for pediatric surgery. Postgrad Med J 1985;61:115.

11. Nightingale P, Petts NV, Healy TE et al. Induction of anaesthesia with propofol ("Diprivan") or thiopentone and interactions with suxamethonium, atracurium and vecuronium. *Postgrad Med J* 1985;61:31-4.
12. Hannallah RS, Baker SB, Cassey W et al. Propofol: effective dose and induction characteristics in unpremedicated children. *Anesthesiology* 1991;74:217-19.
13. Westrin P. The induction dose of propofol in infants 1 - 6 months of age and in children 10-16 years of age. *Anesthesiology* 1991; 74:455-58.
14. Robinson FP, Patterson CC. Change in liver function tests after propofol ("Diprivan"). *Postgrad Med J* 1985;61:160-1.
15. Sear JW, Uppington J, Kay NH. Hematological and biochemical changes during anaesthesia with propofol ("Diprivan"). *Postgrad Med J* 1985;61:165-68.
16. Mackenzie N, Grant IS. Propofol para sedación intravenosa. *Anaesthesia* 1987;42:1431-36.
17. Purcell GD, Yates A, Baker JR, Games IG. Comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol in children. *Br J Anaesth* 1987;59:1431-36.
18. Stark RD, Bink SM, Dutka VN et al. A review of the safety and tolerance of propofol ("Diprivan"). *Postgrad Med J* 1985; 61:152-56.
19. Morcos WE, Payne JP. The induction of anaesthesia with propofol ("Diprivan") compared in normal and renal failure patients. *Postgrad Med J* 1985;61:62-3.
20. Kirvela M, Dikkola KT, Rosenberg PH. et al. Pharmacokine-

- tics of propofol and haemodynamia changes during induction of anaesthesia in uraemia patients. *Br J Anaesth.* 1992;68: 178-82.
21. Grood PM, Wetering VW, Egmond JV et al. Lack of effects of emulsified propofol ("Diprivan") on vecuronio pharmacodynamics-preliminary results in man. *Posgrad Med J.* 1985;61:28-30.
 22. Caeyns MA, Gepts E, Camu F. Haemodynamia changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth* 1992;68:486-91.
 23. Bailie GB, Cocksshott ID, Douglas EJ. Pharmacokinetics of propofol during and after long term continuous infusion for maintenance of sedation in UCI patients. *Br J Anaesth* 1992;68:486-91.
 24. Saint MC, Cockshott ID, Douglas EJ et al. Pharmacokinetics of propofol in young children after a single dose. *Br J Anaesth* 1989;63:667-70.
 25. Jones RD, Chon K, Andrew LJ. Pharmacokinetics of propofol in children. *Br J Anaesth* 1990;65:661-67.
 26. Halpern L, Crawford MW, Sloan M et al. Propofol for induction and maintenance of anaesthesia. *Anaesthesia* 1988;43: 350.
 27. Norreslet J, Eahlgreen C. Propofol infusion for sedation of children. *Crit Care Med* 1990;18:890-92.
 28. Albanese J, Martin C, Lacarello B et al. Pharmacokinetics of long term propofol infusion used for sedation in UCI patients. *Anesthesiology* 1990;73:214-17.

29. Aun CS, Short SM, Leug DH. Induction dose-response of propofol in unpremedicated children. *Br J Anaesth* 1992;68:64-7.
30. Borgeat A, Desinbourg C, Rochani M, Suter PM. Sedation by propofol in tetanus is it a muscular relaxant. *Intensive Care Med* 1991;17:427-29.
31. Borgeat A, Papovia V, Schwander D. Efficiency of a continuous infusion of propofol in a patient with tetanus. *Crit Care Med* 1991;19:295-97.
32. Wood PR, Brown GP, Pugh S. Propofol infusion for the treatment of status epilepticus. *The Lancet* 1988;27:480-1.
33. Rosenberg RB, Kas IS, Cottrell JE. Propofol improves electrophysiological recovery after anoxia in the rat hippocampal Slice. *Anesthesiology* 1991;75:606.
34. Hemelrijck JV, Fitan W, Mattheussen M et al. Effect of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma. *Anaesth Analg* 1990;71:49-54.
35. Pinaud M, Lelaisque JN, Chetneau A et al. Effects of propofol on cerebral hemodynamics and metabolism in patients with brain trauma. *Anesthesiology* 1990;73:404-9.
36. Jennett B, Teasdale G, Galbraith S et al. Severe head injuries in thre countries. *J Neurol Neuros Psych* 1977;40:291-98.
37. Pearson K, Kruse G, Demerion E. Sedation of patients with severe head injury, a randomized, prospective comparison of propofol verses morphine and barbiturates. *Anesthesiology* 1991;75:248.
38. Herregods L, Verbeke J, Rolly G et al. Effects of propofol

- on elevated intracranial pressure. Preliminary results. *Anaesthesia* 1988;43:107-9.
39. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs, Section on Anesthesiology. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics* 1992;89:1110-15.
 40. Trauner AD. Barbiturate therapy in acute brain injury. *J Pediatr* 1986;109:742-46.
 41. Piatt JH, Shiff SJ. High dose barbiturate therapy in neurosurgery and intensive care. *Neurosurgery* 1984;15:427-42.
 42. Traeger SM, Henning RJ, Dobkin W et al. Hemodynamic effects of pentobarbital therapy for intracranial hypertension. *Crit Care Med* 1983;11:697-701.
 43. Shubin H, Weil MH. The mechanism of shock following suicidal doses of barbiturates, narcotics and tranquilizer drugs, with observations on the effects of treatment. *Am J Med* 1965;38:853-63.
 44. Hinkle JL. Treating traumatic coma. *Am J Nurs* 1986;85:551-55.
 45. Murphy PG, Myers DS, Davies M et al. The antioxidant potential of propofol (2,6 diisopropylphenol). *Br J Anaesth* 1992;68: 613-18.