

62
24

11202
1995



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO S.S.

FALLA DE ORIGEN
"EVALUACION DE LA TECNICA ANESTESICA
PROPOFOL-FENTANYL EN CIRUGIA ONCOLOGICA
DE CABEZA Y CUELLO"

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
A N E S T E S I O L O G O
P R E S E N T A :
DRA. YLIAN RAMIREZ TAPIA

TUTOR DE TESIS: JOSE C. ALVAREZ VEGA



MEXICO, D. F.

[Handwritten mark]

1995



Universidad Nacional
Autónoma de México



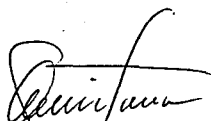
UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

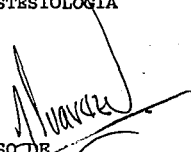
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA



DR. SAMUEL QUINTANA REYNOSO
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA



DR. JOSE C. ALVAREZ VEGA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGIA Y TUTOR DE TESIS



DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN
ASESOR DE TESIS

Unidad de Epidemiología Clínica
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. AM.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S. A.

FACULTAD
DE MEDICINA
MAR 23 1965
SECRETARIA DE SERVICIOS
ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
JUNIO

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO



DIRECCION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION CIENTIFICA

HOSPITAL GENERAL
DE MEXICO, S. S. A.
* MAR. 17 1965 *
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION
CIENTIFICA

ESTE PROTOCOLO DE TESIS SE ENCUENTRA REGISTRADO EN LA
SUBDIRECCION DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO CON
LA CLAVE:

DIC/91/FA/17/203/01/106

SIENDO APROBADO POR LA SUBDIRECCION DE INVESTIGACION DEL HOSPITAL
GENERAL DE MEXICO S.S. COMO TRABAJO DE INVESTIGACION EL DIA 27 DE
MARZO DE 1992, CON EL TITULO:

"EVALUACION DE LA TECNICA ANESTESICA PROPOFOL/PENTANYL EN CIRUGIA
ONCOLOGICA DE CABEZA Y CUELLO"

QUEDANDO COMO MEDICO RESPONSABLE DEL PROYECTO:

DRA. YLIAN RAMIREZ TAPIA

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

DEDICADO A: FIACRO POR ESTAR PRESENTE EN LOS MOMENTOS MAS DIFICILES DE MI VIDA; POR SU APOYO, COMPRENSION Y SOBRE TODO POR SU AMOR.

A MI HIJO: QUE HA LLENADO DE ALEGRIA MI VIDA .

A MIS PADRES: POR SU AMOR INCONDICIONAL

A MIS HERMANOS: POR SU APOYO Y COMPRENSION

A DIOS POR: PERMITIRME VIVIR

INDICE

RESUMEN.....	IV
INTRODUCCION.....	1
A. ANTECEDENTES.....	1
B. OBJETIVOS.....	13
C. JUSTIFICACION.....	14
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	17
DISCUSION.....	20
CONCLUSIONES.....	22
ANEXOS.....	23
BIBLIOGRAFIA.....	30

RESUMEN

Fueron estudiados 25 pacientes quienes padecían neoplasias de cabeza o cuello, propuestos para ser tratados quirúrgicamente en forma electiva. Todos tenían una calificación de la ASA entre I a III y no padecían alguna enfermedad cardíaca, ni tenían antecedentes de hipersensibilidad, diabetes o crisis epilépticas. Fueron sometidos a la técnica anestésica propofol-fentanyl a dosis de inducción de 2.5 mg / kg de peso y 10 microgr / kg de peso respectivamente. El mantenimiento de la anestesia se realizó con propofol de 6 a 9 mg / kg de peso para mantener en plano anestésico, sin ser necesaria la aplicación de dosis subsecuentes de fentanyl.

Fue monitorizada la frecuencia cardíaca, presión arterial, tiempo de recuperación del estado de despierto, tiempo de extubación, analgesia postoperatoria y presencia de náusea, vómito o irritabilidad al despertar.

Se observó una leve bradicardia e hipotensión transanestésica no significativas. El total de los pacientes había despertado a los 25 minutos después de suspender la infusión de propofol. La cirugía en ocasiones se prolongó más de 350 minutos y 25 minutos después de suspender la infusión del propofol todos los pacientes estaban extubados y el 77% se mantenía sin dolor.

Se concluye que la técnica anestésica propofol-fentanyl es útil para pacientes con tumores de cabeza o cuello.

INTRODUCCION

A. ANTECEDENTES

El agente anestésico intravenoso ideal debe poseer características como rapidez de inicio y recuperación, seguridad en su acción (no hay efectos excitatorios ni alteraciones respiratorias), solubilidad en agua, no desencadenar respuesta inmune, no producir efecto tóxico o daño tisular y ser hemodinámicamente estable. Otra ventaja de los agentes intravenosos es el hecho de no contaminar el ambiente de quirófano como los anestésicos volátiles, evitando así exponer al personal de la sala de operaciones (1).

En base a lo anterior una de los objetivos de la investigación farmacológica es encontrar al "agente anestésico intravenoso ideal".

El propofol (2-6 diisopropilfenol) tiene algunas características que se aproximan la meta mencionada. Es un anestésico intravenoso de corta duración, que no se relaciona químicamente con otros anestésicos. Su fórmula original fue desarrollada en 1975 (2,3); inicialmente se encontraba en un solución que contenía CREMOFOR EL como solvente, este vehículo produjo reacciones anafilácticas por lo que se desarrollo una nueva preparación con un solvente diferente a base de una emulsión lipídica de aceite de soya (Intralipid) (4).

FISICOQUIMICA

Dentro de las propiedades fisicoquímicas del propofol tenemos que se trata de un compuesto fenólico que a temperatura ambiente es

líquido, incoloro o amarillo claro, con un peso molecular de 178 Kd, es insoluble en agua pero si muy liposoluble. Tiene un coeficiente de partición aceite / agua de 40.4 ($\log p=3.7$). Como ya se mencionó se utiliza un vehículo una emulsión de aceite de soya.

Se presenta en ampollitas de 20 ml con 200 mg de producto activo. El fármaco es estable durante 30 minutos a temperatura ambiente a la que se puede mantener siempre que no se sobrepasen los 25°C. No debe someterse a congelación por que pierde parte de sus propiedades físicas. La emulsión tiene un aspecto lechoso y debe ser agitada antes de ser empleada. Solo se puede diluir el medicamento en soluciones de dextrosa al 5% y no se debe mezclar con otros fármacos antes de inyectarse (5).

FARMACOCINETICA

Farmacocinéticamente se ha observado que posterior a la administración de una dosis aislada de propofol en bolo, la concentración disminuye rápidamente gracias a su amplia distribución. El efecto anestésico aparece después de que el tiempo de circulación brazo-cerebro ha pasado. La rápida disminución de su concentración en sangre se explica en base a su perfil farmacológico el cual se puede describir en base a tres funciones exponenciales. La primera fase a fase de disminución, corresponde a la distribución del propofol de la sangre a los tejidos. La segunda fase es de aclaramiento metabólico y la tercera fase depende del retorno lento del fármaco de un tejido poco perfundido como la grasa a la circulación (6,7). La constante de eliminación del propofol (K_{1-0}) es mas alta que la

del retorno a la circulación de un tercer espacio (K 3-1) (5). Cuando se administra propofol en infusión continua a dosis de 9 mg / Kg / Hr se aprecia un aumento rápido en las concentraciones en un lapso de 10 minutos, después de ello aparece un aumento lento para finalmente alcanzar un estado de equilibrio a los 45 minutos. El estado de equilibrio se calcula para una concentración de 6.2 mg / Lt en un modelo compartamental (8).

Después de administrar una dosis aislada en bolo, las curvas de concentración / tiempo indican que el propofol se distribuye en forma rápida del plasma a los tejidos. La vida media de distribución (T 1/2 alfa) varía de 1.8 a 4.7 minutos con una media de equilibrio sangre / cerebro de 2.9 minutos, lo que concuerda con un rápido inicio de acción (9,10,11).

El propofol presenta altos rangos de distribución tanto en el compartimiento central (13-17Lt), como en estado de equilibrio (17-349Lt) como finalmente en su eliminación (205-1008 Lt), lo cual indica una extensa distribución histica relacionada con su alta liposolubilidad (12,13).

En la mayor parte de los estudios farmacocinéticos se describe un modelo tricompartmental abierto lo que indica que los tejidos en los que se distribuye el propofol son de dos tipos: Uno en el que se encontrarían los órganos bien perfundidos y otro que correspondería a los órganos con aporte sanguíneo limitado como lo es el tejido graso (12,13,14,15).

En los estudios de tres compartimientos la eliminación se presenta bifásica. Un primer tiempo rápido con una vida media (T 1/2 beta) de 25-26 minutos; mientras que la fase terminal de eliminación es mas lenta con una vida media (T 1/2 delta) de 184-

309 minutos después de una dosis en bolo. Cuando se ~~administra~~ propofol en infusión continua, la vida media delta es de 277-403 minutos (16,17).

Cuando se utilizó propofol marcado con carbono radioactivo, el 88% de la radioactividad fue eliminado por orina durante 5 días en forma de metabolitos como glucuronidos de propofol en un 40% y como derivados sulfo y glucuronocnjugados del diisopropil 1-4 quinol (6,18). El propofol se metaboliza en forma rápida ya que la proporción de este marcador en sangre es de 39% a los 10 minutos, de 14% a los 60 minutos y de 5% a las 6 hrs. Su metabolismo es principalmente hepático, aunque el aclaramiento sanguíneo del propofol (94-139Lt) sea mas alto que el débito hepático (66-198 Lt/Hr). Estos datos sugieren la existencia de otros sitios encargados del metabolismo como los pulmones, tubo digestivo o los riñones. En heces se elimina el 2% siendo poco importante su eliminación biliar, además el flujo sanguíneo hepático esta disminuido en el paciente anestesiado (18,19).

En pacientes con enfermedad renal o hepática no hubo alteraciones estadísticamente significativas en relación al grupo control en los parámetros farmacocinéticos lo cual sugiere que este medicamento puede ser usado en ambos grupos de pacientes (20,21,22).

En sujetos sanos se fija un 98% a proteínas plasmáticas con una relación plasma/ hematíe cercana a uno. El tiempo de aclaramiento total del propofol administrado en bolo o en infusión continua en voluntarios sanos que no han recibido ningún tipo de medicamento es de 1.91 a 2.32 Lt/minuto (5).

El sexo no presenta ninguna influencia sobre la farmacocinética

del propofol. En los pacientes mayores de 65 años se observa una disminución de los tiempos de aclaramiento pero como en los sujetos ancianos también el volumen de distribución está disminuido, la vida media de eliminación presenta una duración comparable. La disminución en el tiempo de aclaramiento indica que el metabolismo del propofol se reduce en los ancianos, probablemente por disminución del flujo sanguíneo hepático que se observa en los sujetos de edad avanzada. Todo lo anterior puede explicar la mayor sensibilidad de los pacientes ancianos a este fármaco (16,23).

En niños menores de 4 años de edad las características farmacocinéticas no se diferencian de las del adulto joven (24,25,26).

INTERACCION CON ANESTESICOS

En cuanto a su interacción con otros anestésicos se ha observado que al usar propofol conjuntamente con halogenados, dado que estos últimos disminuyen el flujo sanguíneo hepático afectan la farmacocinética del propofol.

La administración previa de fentanyl disminuye el volumen de distribución de propofol en un 30 a 47% así como las vidas medias de las fases de distribución alfa y beta; de manera paralela disminuye un 30% el aclaramiento (13,21,27).

La infusión de propofol en combinación con un opiáceo utilizados como anestesia general fue usada por primera vez en 1985 por De Grood y colaboradores con buenos resultados, logrando una anestesia profunda y pocos efectos hemodinámicos (28). Desde este primer reporte se ha demostrado por diversos autores que que el

propofol puede ser usado junto con opioides potentes constituyendo una práctica segura además de disminuir los requerimientos de opioides durante la cirugía (29,30,31).

CONCENTRACIONES SANGUINEAS

Durante la infusión continua a débito constante la concentración en equilibrio se alcanza en 4 a 5 vidas medias de eliminación o sea alrededor de 16 horas. El 90% de esta concentración se logra en 4 horas con un "plateau" entre 30 y 90 minutos. Después de una dosis de 9 mg/Kg/Hr la concentración sanguínea se encuentra en 6.2 microgramos/ml. Con una infusión de 6 mg/Kg/Hr la concentración esta en 3 microgramos/ml. Las variaciones que se obtienen de las concentraciones sanguíneas de acuerdo a la velocidad de perfusión cambian rápidamente lo que permite adaptar la dosis a las necesidades (6,13,30).

El volumen de distribución y la vida media de eliminación durante la infusión continua son similares a los que se obtienen después de una inyección única de propofol. Después de una infusión de propofol, Beller y colaboradores obtuvieron una disminución en las concentraciones similar la que se obtiene por una inyección única, midiendo a las 24, 48 y 72 Hrs (32). Algunos autores reportan un alargamiento de la vida media de eliminación ($T_{1/2}$ alfa) de 2.8 a 4 horas, lo cual esta en relación a un aumento en el volumen de distribución (33).

Después de una inyección en bolo de propofol la concentración al momento de despertar es de 1.1 a 1.2 microgramos/ml, esta concentración es corresponde al momento en que los pacientes pueden recordar su fecha de nacimiento (34,35).

PASO POR PLACENTA

Dado que el propofol presenta una alta liposolubilidad cruza facilmente la barrera placentaria, encontrandose una relación materno - fetal de 0.7 La relación de la concentración obtenida de propofol entre la vena y la arteria umbilical es cercana a uno al momento del nacimiento, lo que indica una redistribución rápida en el feto hacia la circulación sanguinea y un metabolismo fetal mas lento que el del adulto (36).

INDUCCION ANESTESICA

El propofol en bolo se usa para inducción anestésica y la velocidad de inducción es directamente proporcional a la velocidad de inyección. En diversos estudios multicéntricos se determinó que la dosis media de inducción requerida es de 2.5 mg/Kg y el tiempo de inducción fue de 21 a 125 segundos (38,39,40).

Los pacientes premedicados pierden la conciencia en 21 segundos cuando el tiempo de aplicación fué de 5 segundos. Con una dosis de 2.5 mg/Kg aplicada en 20 segundos el paciente pierde la conciencia en 30 segundos, con una pérdida del reflejo ciliar alrededor de los 10 segundos mas tarde, los sujetos mayores de 60 años son mas sensibles al fármaco por lo cual se deben usar de 1 a 1.7 mg/Kg, dosis con la cual pierden la conciencia el 100% de estos pacientes (41,42,43). En los niños menores de cuatro años la dosis de inducción es mas elevada (24,25,26). Todos los cambios de la sensibilidad al propofol relacionados con la edad son secundarios a las alteraciones en la disponibilidad del fármaco, con una disminución del volumen de distribución

característica de los pacientes mayores de 60 años. El tiempo de inducción recomendado es de 20 a 30 segundos, esto permite modular las dosis inyectadas basandose en la aparición de manifestaciones ligadas a la instauración de la anestesia. Los pacientes premedicados (loracepam, fentanyl, clonidina, midazolam, etc.) requieren dosis de hasta el 25 % menos de propofol para la inducción (38,39,40).

La inducción anestésica con propofol es tranquila, sin ningún tipo de incidentes salvo un dolor ligero a la inyección el cual puede evitarse, administrando previamente fentanyl. Se han observado en algunas ocasiones movimientos espontáneos, tos o hipo.

MANTENIMIENTO DE LA ANESTESIA

El mantenimiento de la anestesia se puede realizar de dos formas basicamente, con inyecciones repetidas del fármaco o con infusión continua con dosis de 3 a 15 mg/Kg durante 12 a 240 minutos con un rápido despertar del paciente, incluso después de una anestesia prolongada (5,7,14,30).

RECUPERACION ANESTESICA

El propofol se acompaña de efectos indeseables débiles durante el periodo del despertar. Las náuseas y vómitos aparecen rara vez 0.1 %, incluso algunos autores informan que posee cierto poder antiemético (44,45,46). Algunos autores reportan que un alto porcentaje de los pacientes han experimentado ensañaciones vivenciales agradables con propofol (47,48,49).

En cuanto a los efectos cardiovasculares se produce una disminución de un 28% en la presión arterial sistólica y 19% de

la diastólica después de dos minutos de su administración. Posteriormente durante la infusión hay un descenso de un 30% y 25% respectivamente. Esta disminución esta relacionada a un decremento de la resistencia vascular sistémica (50,51).

Sin embargo la ausencia de cambios hemodinámicos posterior a la intubación es una ventaja en los pacientes con isquemia miocárdica. En los pacientes premedicados con opioides y anticolinérgicos se observó una disminución de la presión arterial media, del volumen de eyección, del índice cardiaco, de las resistencias vasculares sistémicas y del índice de trabajo del ventrículo izquierdo. La depresión hemodinámica provocada por el propofol es menos importante que la observada al usar anestésicos halogenados.

En conclusión la infusión de propofol produce una anestesia satisfactoria con efectos hemodinámicos similares a los de otros anestésicos intravenosos (52,53,54,55).

La sensibilidad de los baroreceptores disminuye en forma directamente proporcional a la dosis, así las dosis bajas tienen poco efecto. El propofol deprime menos a los receptores que el isofluorano y el metohexital (56). Su tendencia a producir bradicardia parece deberse a un efecto directo sobre el nodo seno auricular así como a una reducción de los barorreflejos (56). Sin embargo el propofol puede ser administrado en pacientes con enfermedad coronaria administrándolo cuidadosamente y monitorizando los cambios hemodinámicos.

La mayoría de los autores están de acuerdo en que el propofol produce depresión respiratoria. Después de la administración de propofol aparece apnea de 30 segundos de duración en un rango que

va del 13 al 83% de pacientes (57). El propofol causó disminución del volumen - minuto en los primeros cuatro minutos después de su administración, especialmente en los pacientes que recibieron premedicación con opiáceos (58). Estudios no invasivos del ciclo respiratorio han demostrado que el propofol causa disminución del volumen corriente, del flujo medio inspiratorio y en la capacidad residual funcional (58). Se cree que las alteraciones ventilatorias producidas por el propofol se deben a una acción sobre el sistema nervioso central.

Amris y colaboradores demostraron que pueden ocurrir alteraciones en la coagulación sanguínea cuando se administra intralipid; Reid e Ingram determinaron que la infusión de lípidos posee una acción antiplaquetaria. Por otro lado Sear y colaboradores presentaron un estudio en el que se demostró que el propofol no tiene efecto sobre la coagulación o fibrinólisis. Las alteraciones sobre la coagulación sanguínea y la acción sobre las plaquetas se observó durante la administración de intralipid a grandes dosis como es frecuente en alimentación parenteral; la cantidad de lípidos intravenosos administrados en este tipo de tratamiento va de 100 a 150 gramos semanales (59,60,61). La cantidad promedio de lípidos intravenosos administrados durante una anestesia con propofol es de 40 gramos.

A pesar de que el propofol disminuye los valores del cortisol plasmático, su efecto es temporal y es mil veces menos activo que el etomidato en inhibir la liberación del cortisol. La inhibición de la liberación de cortisol es mas bien una consecuencia de la anestesia general (62,63,64).

En pacientes sin enfermedad intracraneal, el propofol disminuye el flujo sanguíneo cerebral de 26 a 51% e incrementa la resistencia cerebrovascular de 51 a 55%. El propofol disminuye el requerimiento de oxígeno sanguíneo cerebral en un 36% cuando se administra solo; la combinación de propofol con óxido nítrico disminuyen los requerimientos de oxígeno en un 65%. En contraste la combinación de oxígeno y enflorano al 0.5% solo disminuyen los requerimientos en un 18% (28,65,66).

No hay incremento significativo en la presión de líquido cefalorraquídeo ni en la presión arterial media durante la intubación, así como tampoco al aplicar el cabezal de púas o al iniciar el estímulo quirúrgico (67).

El efecto del propofol en pacientes con hipertensión intracraneal mayor de 25 mm de Hg es disminuirla significativamente. También disminuye la presión de perfusión cerebral por disminución de la presión arterial (67).

Los estudios electroencefalográficos efectuados durante el uso del propofol demuestra desincronización electrocortical aproximadamente un minuto después de iniciar la inyección del medicamento (68). Se observó después incremento del ritmo alfa con brotes de ondas delta y teta. El electroencefalogram retorna al patrón de despierto en promedio a los 11.1 minutos después de suspender el propofol (68).

El propofol altera los potenciales evocados corticales somatosensoriales tibiales; de manera similar altera los potenciales evocados del nervio mediano (69).

Al igual que otros agentes intravenosos (althesin y etomidato) el

propofol no altera los potenciales evocados auditivos del tallo cerebral pero causa atenuación de la amplitud e incrementa la latencia de los potenciales corticales medios de respuesta auditiva (69,71).

El propofol disminuye la presión intraocular en relación a los valores basales; protege al paciente del aumento de la presión intraocular durante la intubación y es recomendable usarlo en cirugía oftalmológica de pacientes ancianos(70,71).

Debido a las características anteriores del propofol y por poseer muchas de las propiedades del anestésico ideal se decidió realizar un trabajo en el cual se pudieran apreciar las propiedades de este fármaco en los pacientes oncológicos con cualquier patología de cabeza y/o cuello que fueran a ser sometidos a procedimientos anestésico-quirúrgicos. El presente trabajo pretende dar a conocer las ventajas de la administración del propofol-fentanyl como técnica anestésica endovenosa así como sus limitaciones de uso en el paciente con cáncer.

B. OBJETIVOS

- 1.- Valorar los efectos farmacológicos de la asociación propofol - fentanyl durante la inducción, mantenimiento y recuperación anestésica.
- 2.- Determinar si la anestesia endovenosa con propofol - fentanyl facilita la recuperación de la función ventilatoria para extubar al paciente en quirófano.
- 3.- Establecer si la anestesia general endovenosa con propofol - fentanyl es una técnica útil en pacientes quirúrgicos de cabeza y cuello.

C. JUSTIFICACION

Es necesario demostrar los efectos benéficos de la técnica anestésica propofol - fentanyl en la cirugía oncológica. Se espera disminuir el tiempo de recuperación y los efectos indeseables que se presentan cuando se utilizan anestésicos halogenados.

De acuerdo a los trabajos de Sebel y mas recientemente de Smith el propofol ha demostrado aproximarse al anestésico ideal, en la inducción, el mantenimiento y la recuperación anestésica (28,71). Mediante la técnica anestésica intravenosa total, evitamos el uso de anestésicos inhalatorios que producen depresión cardiovascular importante, además se elimina los efectos tóxicos de los anestésicos halogenados sobre el personal de quirófano (28).

MATERIAL Y METODOS

En este trabajo se incluyeron todos los pacientes con tumores de cabeza y cuello que se admitieron en el Servicio de Oncología del Hospital General de México, para ser sometidos a cirugía electiva, entre los meses de enero a diciembre de 1991.

Todos ellos fueron informados del procedimiento y sus posibles riesgos y aceptaron participar en el estudio autorizando por escrito el empleo de la técnica anestésica propofol - fentanyl.

Fueron estudiados 25 pacientes, quienes padecían neoplasias de cabeza y / o cuello y que fueron propuestos para ser tratados quirúrgicamente. Se incluían ambos sexos de cualquier edad, con calificación de la American Society of Anesthesiology (ASA) de I a III.

Pacientes con arritmias cardiacas o con antecedentes de crisis convulsivas u otro tipo de crisis epilépticas fueron excluidos.

También aquellos pacientes con antecedentes de hipersensibilidad o diabetes

Fueron eliminados de este trabajo aquellos pacientes en los que tuvo que ser modificada la técnica anestésica original.

Se administró a los 25 pacientes seleccionados una medicación preanestésica con atropina 100 mcgr/kg de peso por vía intravenosa. Se monitorizó la presión arterial indirecta (con manguito de presión) y frecuencia cardiaca con monitor electrónico. La inducción se efectuó con propofol a dosis de 2.5 mg/kg de peso; fentanyl a dosis de 5 a 10 mcgr/kg de peso y succinilcolina a dosis de 0.5 mg/kg de peso para la intubación.

Todos los medicamentos se aplicaron por vía intravenosa a través de un catéter periférico. Se intubó a los pacientes por vía nasal u oral dependiendo de la región quirúrgica.

Se registraron la tensión arterial y la frecuencia cardiaca previos a la inducción y cada cinco minutos durante el transanestésico. Se mantuvo el plano anestésico con propofol a dosis de 6 a 9 mg/kg de peso por hora diluido en solución glucosada al 5 % en perfusión continua, se utilizó una bomba de infusión. Cinco minutos antes de la incisión quirúrgica se administró una segunda dosis de fentanyl a razón de 5 mcgr/kg de peso. No fue necesario administrar dosis suplementarias de fentanyl. Se suspendió la infusión de propofol diez minutos antes de finalizar la cirugía y se evaluó el estado de despierto a los 5, 10, 15, 20 y 25 min después de haber suspendido el propofol.

El estado de despierto de los pacientes se valoró según su respuesta o no a estímulos verbales o si se encontraba completamente despiertos (movimientos y lenguaje espontáneo). En aquellos pacientes que no respondieron a estímulos verbales a los 15 min después de suspender la infusión de propofol se les aplicó naloxona a dosis de 1 mcgr/kg de peso por vía intravenosa.

Para este estudio se utilizó un análisis estadístico descriptivo con medidas de tendencia central y dispersión.

RESULTADOS

Fueron estudiados 25 pacientes con tumores benignos y malignos en la cabeza o cuello y que incluyeron cáncer de tiróides (n=8), cáncer basocelular de nariz (n=4), cáncer de laringe (n=3), cáncer de lengua (n=2), nódulos tiroideos (n=4), cáncer parótida (n=2) y neoplasias de órbita y globo ocular (n=2).

La distribución por sexo comprendió a 16 mujeres (65.3%) y 9 hombres (34.7%). Con un rango de edad de 16 a 72 años y con un promedio de 52.2 años.

En la figura 1 se observan las variaciones de los promedios de la frecuencia cardíaca basal, de inducción y transanestésica. Se aprecia una disminución de la frecuencia cardíaca durante la inducción de un 13.54% con respecto a la frecuencia cardíaca basal, también se puede ver una disminución de un 15.67% de la frecuencia cardíaca transanestésica en relación de la frecuencia cardíaca inicial.

En la figura 2 se observan los cambios que se presentaron en los promedios de la tensión arterial basal, de inducción, transanestésico y de recuperación. Durante la inducción se aprecia una disminución del 12% de la tensión sistólica y un 12.6% de la diastólica con respecto a la tensión arterial basal; así como, una disminución del 11.4% de la sistólica y un 10.2% de la diastólica durante el transanestésico. La recuperación del estado de despierto después de terminar la infusión de propofol y fentanyl fue valorada cada 5 min hasta los 25 min. El estado de reactividad de los

pacientes se dividió en tres categorías que incluían sin respuesta a indicaciones verbales, obedece indicaciones verbales y conducta voluntaria espontánea.

El 80.76% de los pacientes no respondían a indicaciones los 5 min y el restante 19.23% si obedecía, pero no tenía conducta voluntaria. A los 10 min el 67.69% ya respondía a ordenes y el 26.92% no lo hacía, mientras el 15.38% ya tenía conducta voluntaria. Progresivamente a los 15 min solo el 11.53% no respondía a indicaciones, el 42.3% si respondía y el 46.1% ya tenía conducta espontánea. A los 20 min todos los pacientes estaban despiertos y el 84.61% tenía ya conducta espontánea y solo el 15.38% se mantenía somnolientos pero obedecían una indicación verbal. Finalmente a los 25 min todos los enfermos estaban completamente despiertos (Fig. 3).

Ningún enfermo pudo ser extubado antes de los 10 min aún a pesar que en este momento casi el 80% de los enfermos ya obedecían ordenes verbales. A los 15 min mas del 40% de los enfermos estaban extubados y progresivamente a los 20 min mas del 90% de los pacientes habían sido extubados y todos obedecían indicaciones para finalmente estar el 100% de los pacientes despiertos y extubados a los 25 min de finalizada la infusión del agente anestésico (Fig. 4).

La analgesia en el postoperatorio solo fue evaluada por interrogatorio al paciente a los 25 min y se pudo apreciar que un 77% de ellos presento analgesia y solo 23% de

los pacientes presento dolor (Fig. 5).

En la figura 6 se aprecia el promedio del tiempo anestésico en 133.46 min y el tiempo quirúrgico en 109.61 min. Los valores máximos para tiempo anestésico y quirúrgico respectivamente fueron de 350 y 270 min y los valores mínimos de 35 y 25 min.

DISCUSION

El propofol se aproxima al anestésico ideal por que posee un rápido inicio de acción, una pronta recuperación, no se conocen reacciones alérgicas, ni efecto tóxico, ni daño tisular; sin embargo otras características como no ser soluble en agua y ser depresor de la función cardiovascular, le impiden conseguir el objetivo como anestésico ideal (1).

El propofol ha sido ampliamente utilizado para procedimientos de cirugía pediátrica, cardiovascular y neurocirugía, así como en otras ramas de la cirugía; no se recomienda su empleo para cirugías mayores de dos horas, argumentando que el tiempo de recuperación de la anestesia producida por este agente es similar al de una anestesia inhalatoria o balanceada así como que el costo es elevado (14,24,67). Los resultados muestran una rápida recuperación y no produjo efectos indeseables como náusea, vómito o irritabilidad al despertar, los cuales se observan con frecuencia en los pacientes sometidos a técnicas anestésicas endovenosas como etomidato -fentanyl, midazolam - fentanyl, alfentanyl - midazolam (72).

La combinación de propofol con un opioide como fentanyl es ampliamente usada en quirófano y otros servicios como la unidad de cuidados intensivos tanto para procedimientos diagnósticos como terapéuticos, se une un efecto hipnótico a el efecto analgésico. Nuestra experiencia señala que el propofol potencia el efecto del fentanyl utilizando una sola dosis de 10 microgr/kg de peso en cirugías hasta de 350 minutos, sin ser necesaria una aplicación posterior de narcótico.

La cirugía de cabeza y cuello es en sí un procedimiento quirúrgico prolongado y complejo, mas aún en pacientes que padecen de neoplasias en esta región; si consideramos que estos pacientes son susceptibles tanto por edad como por el efecto de la radio y quimioterapia (73) y que son sometidos a procedimientos de larga duración, la combinación de propofol fentanyl como técnica anestésica intravenosa aporta beneficios en la inducción como una sedación sin efectos desagradables y sin dolor a la inyección. Durante el período transanestésico no obstante el efecto depresor cardiovascular, existe una estabilidad hemodinámica, pudiendo mantener relativamente constantes las cifras de presión arterial y frecuencia cardiaca, al contrario de lo que se reporta con el uso de otros agentes mas comunes como los inhalados, en los que se observan fluctuaciones importantes de estas constantes (44). Finalmente la recuperación del paciente es rápida pudiendo ser extubados en el quirófano a los 20 minutos de terminar la infusión de propofol, sin presentar náusea o vómito.

En su conjunto todas las anteriores características de la técnica permiten al paciente oncológico una mejor respuesta al procedimiento quirúrgico. Siempre y cuando se tomen las debidas precauciones como, no ser administrado a pacientes que presenten alguna alteración en el sistema de conducción del corazón como lo es el bloqueo de rama ya que se podría presentar un bloqueo A-V completo (2,14). Evitar su uso en pacientes diabéticos los cuales no pueden recibir en ocasiones solución glucosada siendo esta la única en la que se puede diluir el propofol (71).

CONCLUSIONES

- 1.- El propofol - fentanyl como técnica anestésica intravenosa en la cirugía oncológica de cabeza y cuello produce una inducción tranquila, estabilidad hemodinámica a pesar de un efecto depresor inicial y una pronta recuperación sin efectos colaterales importantes.
- 2.- La técnica produce una pronta recuperación de la función ventilatoria pudiendo extubar al paciente en el quirófano.
- 3.- El propofol - fentanyl produce un efecto depresor leve sobre la frecuencia cardiaca y presión arterial y no se recomienda su uso en pacientes quienes constituyen grupos de riesgo para esta técnica (cardiopatas o enfermos hemodinámicamente inestables).

ANEXOS

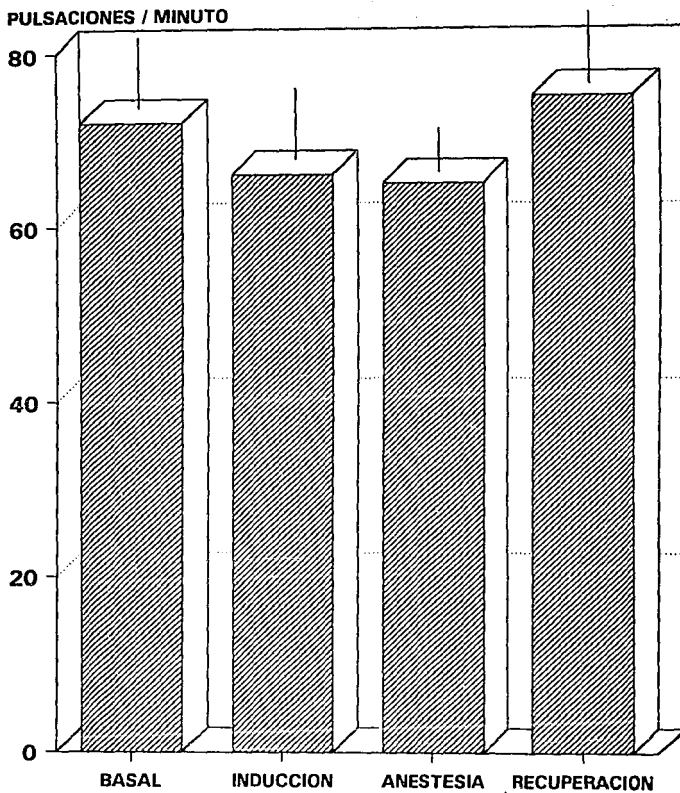


FIGURA 1 PROMEDIOS DE FRECUENCIA CARDIACA

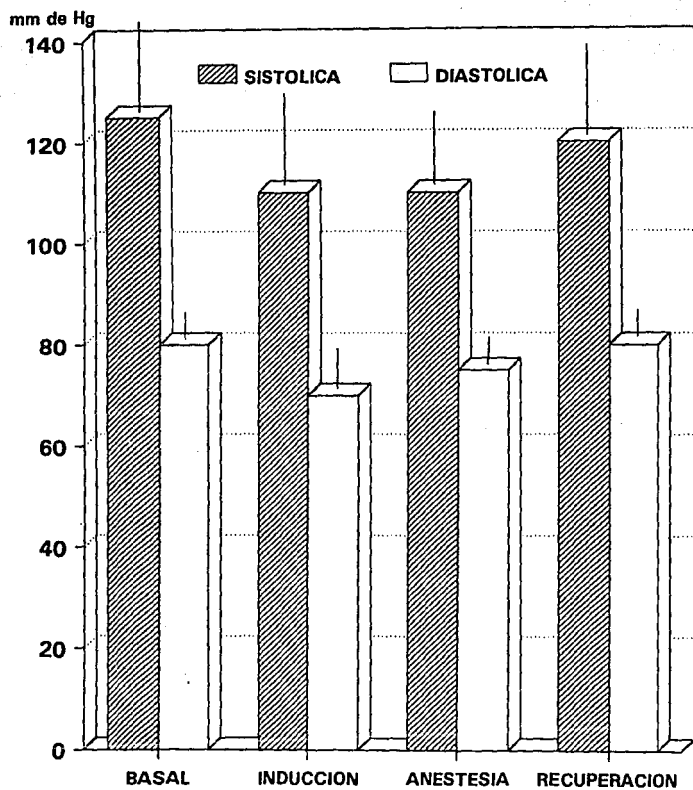


FIGURA 2 PROMEDIOS DE TENSION ARTERIAL

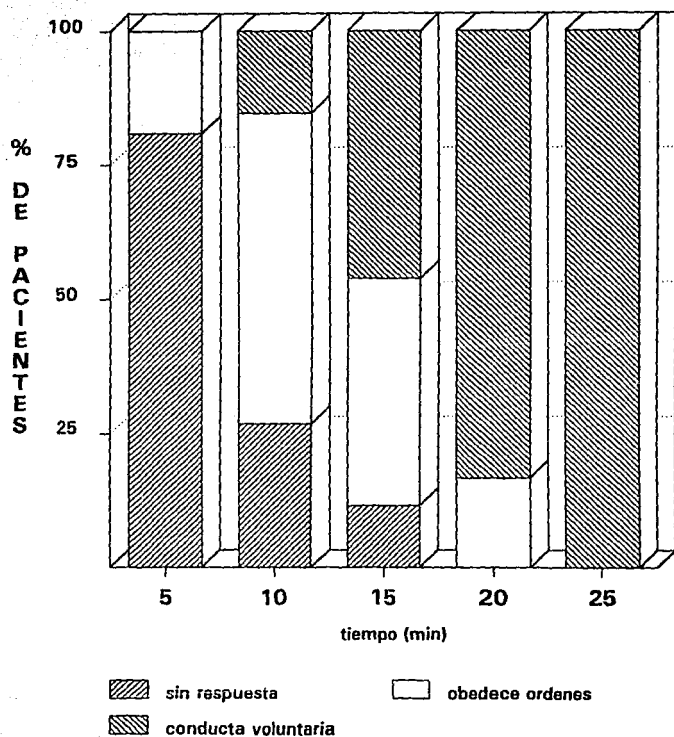


FIGURA 3 RECUPERACION DE ESTADO DE DESPIERTO

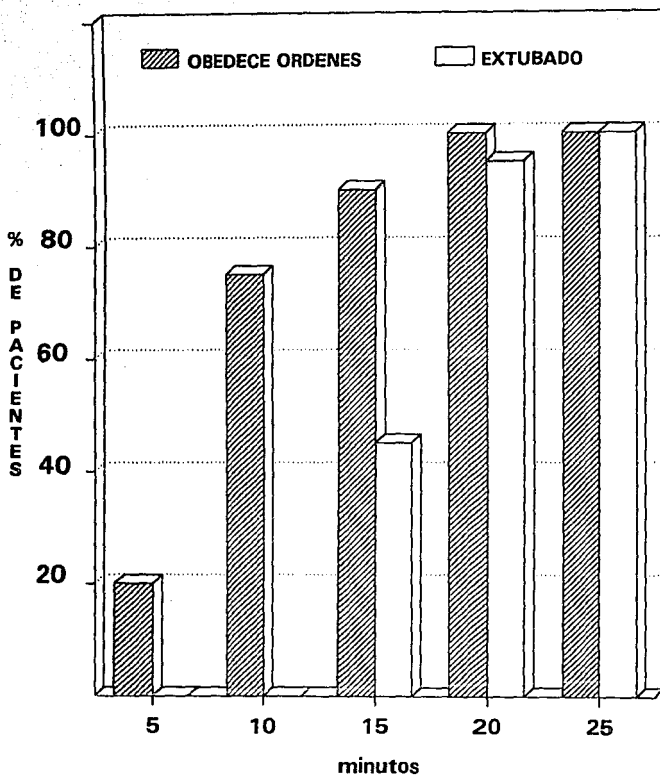


FIGURA 4 TIEMPO DE EXTUBACION

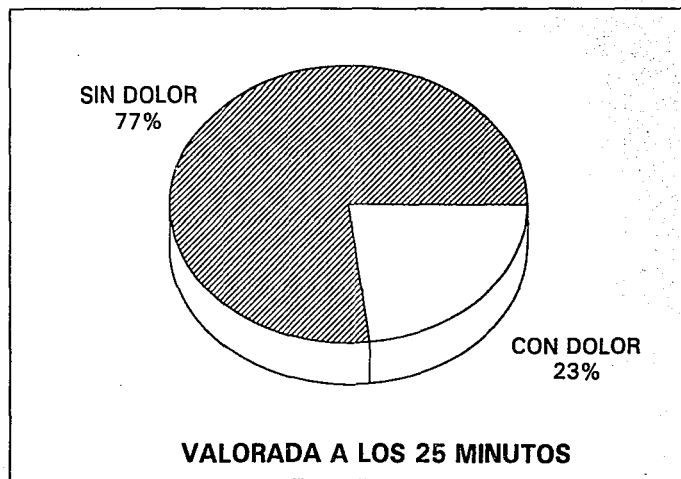


FIGURA 5 ANALGESIA POSTOPERATORIA

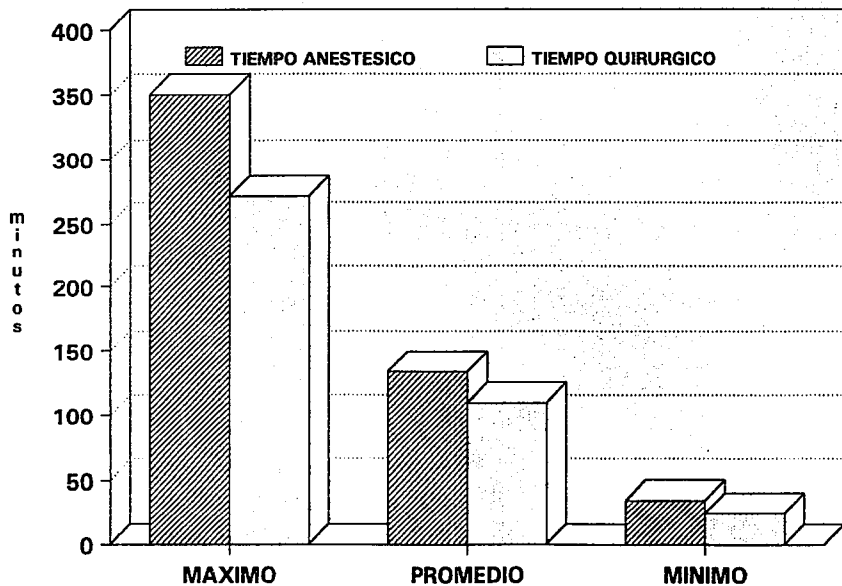


FIGURA 6 TIEMPO ANESTESICO Y QUIRURGICO

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

1. GEPTS E, CAMU F, COCKSHOT ID, DOUGLAS EJ. Clinical uses of intravenous anesthetic and analgesic infusions. *Anesth Analg.* 1989;68:161-71.
2. CLARKE RSJ, DUNDEE JW, GARRETT RT. et al. Adverse reactions to intravenous anaesthetics. *Br. J Anaesth.* 1975;47:575-585.
3. JAMES R, GLEN JB: Synthesis, biological evaluation, and preliminary structure-activity considerations of a series of alkylphenols as intravenous anesthetic agents. *J Med Chem.* 1980;23:1350-1357.
4. GLEN JB, HUNTER SC: Pharmacology of an emulsion formulation of ICI 35 868. *Br J Anaesth.* 1984;56:617-625.
5. CARRASCO MS, SEGURA D, MARENCO ML, MARTIN ML. Propofol. A new anesthetic agent. *Rev. Esp. Anesthesiol Reanim.* 1991;38:173-181.
6. COCKSHOT ID: Propofol pharmacokinetics and metabolism an overview. *Postgrad Med J.* 1985;61:45-50.
7. SHAFER A, DOZE VAN A, SHEFER SL. et al. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of propofol infusions during General Anesthesia. *Anesthesiology.* 1988,69:348-356.
8. GEPTS E, CLARK A, CAMU F. Pharmacokinetics of propofol administered by continuous infusion in man: a preliminary report. *Postgrad Med J.* 1985;61(sup 3):45-50.
9. SCHUTTNER J, SCHWILDEM H, STORCKEL H. Pharmacokinetic dynamic modeling of diprivan. *Anesthesiology.* 1986;65:549.
10. SCHUTTNER J, SCHWILDEM H, STORCKEL H. Clinical Pharmacokinetics of diprivan in volunteers and surgical

- patients. *Anesthesiology*. 1986;65:A555.
11. GEPTS E, CAMU F, COCKSHOT ID, DOUGLAS EJ. Disposition of propofol administered as Constant Rate Intravenous infusions in Humans. *Anesth Analg*. 1987;66:1256-63.
 12. GEPTS E, CAMU F, COCKSHOT ID, DOUGLAS EJ. Disposition of propofol Administered as zero-order intravenous infusions. Infusions in humans. *Anesth Analg*. 1987;64:1256-1263.
 13. COCKSHOT ID, BRIGGS LP, DOUGLAS EJ, WHITE M. Pharmacokinetics of propofol in female patients. *Br J Anaesth*. 1987;59:1103-1110.
 14. MASSEY NJ, SHERRY KM, OLDROYD S, PEACOCKJE. Pharmacokinetics of and infusion of propofol during cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 1990;65:475-479.
 15. RUSSELL GN, WRIGHT EL, FOX MA, et al. Propofol-fentanyl anaesthesia for coronary artery surgery and cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia*. 1989;44:205-208.
 16. KIRKPATRICK T, COCKSHOT ID, DOUGLAS FR. Pharmacokinetics of propofol in elderly patients. *Br J Anaesth*. 1988;60:146-150.
 17. GILL SS. Pharmacokinetics interactions of propofol and fentanyl: single bolus injections study. *Br J Anaesth*. 1990;65:760-765.
 18. SIMONS PJ, COCKSHOT ID, DOUGLAS EJ, et al. Disposition in male volunteers of a subanaesthetic intravenous dose of an oil in water emulsion of 14C-propofol. *Xenobiotica*. 1988;18:429-440.
 19. SIMONS PJ, COCKSHOT ID, DOUGLAS EJ, et al. Blood concentrations, metabolism and elimination after a

- subanaesthetics intravenous dose of 14C-propofol to male volunteers. Postgrad Med J. 1985;61(supl.3):61-64.
20. MORCOS WE, PAYNE JP. The induction of anaesthesia with propofol (Diprivan) compared in normal and renal failure patients. Postgrade Med J. 1985;61(supl. 3):62-63.
 21. SERVIN F, HABERER JP, COCKSHOT ID, et al. Propofol pharmacokinetics in patients with cirrosis. Anesthesiology. 1987;65:554.
 22. KIRPATRICH, COCKSHOT ID, DOUGLAS FR. Pharmacokinetics in patients with cirrosis. Anesthesiology;1986;65:554.
 23. DUNDEE JW, ROBINSON FP, MC ISE, PATTERSON CC. Sensitivity to propofol in the ederly. Anaesthesia. 1986;41:482-485.
 24. SAINT MAURICE C, LANDAIS A, COCKSHOT ID, et al. Le propofol comme agent d'induction en anesthesie pediatrique. Etude clinique preliminaire. Ann Fr Anesth Reanim. 1987;6:269-272.
 25. PIOTROWSKI R, PETROW N. Anesthesia induction in children: Propofol in comparasion with thiopental following premedication with midazolam. Anaesthesist. 1990;Aug;39(8):398-405.
 26. AYALA SS, GONZALEZ GM, PINEDA DM. Propofol como agente de induccion y mantenimiento anestesico en infusion en el paciente pediatico. Rev Mex Anest. 1991;14:55-62.
 27. BRIGGS LP, WHITE M. The effects of premedication on anaesthesia with propofol. Postgrad Med J. 1985;65(supl.3):35-37.
 28. SEBEL SP, FFARCSI, LOWDON DJ. Propofol: anew intravenous anesthetic. Anesthesiology. 1989;71:260-277.
 29. VUYK J, HENNIS PJ, BURN AG, et al. Comparison of Midazolam

- and Propofol in combination with Alfentanil for total intravenous Anesthesia. *Anesth Analg.* 1990;71:645-650.
30. DIXON J, ROBERTS FL, TACKLEY RM, et al. Study of the possible interaction between Fentanyl and Propofol using a computer-controlled infusion of Propofol. *Br J Anaesth.* 1990;64:142-147.
 31. SAARNIVAARA L AND KLEMOLA UM. Injection pain, intubating conditions and cardiovascular changes following induction of anaesthesia with propofol alone or in combination with alfentanil. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1991;35:19-23.
 32. BELLER JP, POTTECHER T, MANGIN P, FRATTE C, et al. Sedation prolongée en reanimation. Etude de réveil et de la pharmacocinétique. Resultats preliminaires. *Ann Fr Anesth Reanim* 1987;6:324-326.
 33. ALBANESE J, AUFREY JP, LACARELLE B, MARTIN C, GOVIN F. Pharmacokinetics for propofol administered by continuous intravenous infusion in man. *Anesthesiology.* 1987;67:667.
 34. SERVIN F, HOUT O, DESMONTS JM. Utilization de propofol en perfusion continue pour l'entretien de l'anesthésie. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1987;6:29-32.
 35. VINIK R, SHAW B, HARRIS C, MANESS R. Randomized evaluation of induction and recovery from anesthesia with diprivan or thiopental sodium. *Anesth Analg.* 1986;65:162.
 36. DAILLAND PH, LIRZIN JD, COCKSHOT ID, et al. Placental transfer and neonatal effects of propofol administered during cesarean section. *Anesthesiology.* 1987;67:454.
 37. CUMMINGS GC, DIXON J, KAY NH, et al. Dose requirements

- of ICI 35868(propofol) in a new formulation for induction of anaesthesia. Anaesthesia. 1984;39:1168-1171.
38. ROLLY G, VERSICHELEN L. Comparison of Propofol and thiopental for induction of anaesthesia in premedicated patients. Anaesthesia. 1985;40:945-948.
 39. RICHARDS MJ, SKUES MA, JARVIS AP, PRYS-ROBERTS C. Total I:V: anaesthesia with propofol and alfentanil: dose requirements for propofol and the effect of premedication with clonidine. Br J Anaesth. 1990;65(2):157-163.
 40. ROLLY G, VERSICHELEN L, HUYGLE L, MUNGROOP M. Effect of speed of injection on induction of anaesthesia using propofol. Br J Anaesth. 1985;57:743-746.
 41. MOUNT PS, BULLINGTON J, DAVIS L, et al. Comparison of propofol and thiopental for the induction of anaesthesia. Southern Medical J. 1988;81(5):611-615.
 42. LESLIE K AND CRANKSHAW DP. The potency of propofol for loss of consciousness following a single dose. Br J Anaesth. 1990;64:734-736.
 43. LESLIE K AND CRANKSHAW DP. Lean tissue mass is a useful predictor of induction dose requirements for propofol. Anaesthesia and intensive care. 1991;19:57-60.
 44. MILLIGAN KR, ONTOOLE DP, HOWE JP, et al. Recovery from outpatient anaesthesia: a comparison of incremental propofol and propofol-isofluorano. Br J Anaesth. 1987; 59:1111-1114.
 45. Mc. COLUMM JSC. Has Propofol and antiemetic action?. Br J Anaesth.1987;59:654.
 46. GUNAWARDENE RD, WHITE DC. Propofol and emesis. Anaesthesia.

1988;43:65-67.

47. ROIGE J, BOSCH G, GANCEDO V, et al. Comparative study of the efficacy and tolerance of propofol and thiopental in induction and in continuous perfusion with neuroleptoanaesthesia. *Rev. Esp Anesthesiol.* 1991;38:156-161.
48. MAZO V, BERTRAN C, LLORENTE C, et al. Comparison between thiopental and propofol in short duration anaesthesia. 1991;38:149-152.
49. MONEDERO RP, PANADERO SA, GARCIA PF, et al. Comparative study between thiopental and propofol in short duration anaesthesia. *Rev Esp Anesthesiol.* 1991;38:153-155.
50. CLAEYS MA, GEPTS E, CAMU F, et al. Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anaesth.* 1988;60:3-9
51. SAARNIVAARA L AND KLEMOLA U-M. Injection pain, intubating condition and cardiovascular changes following induction of anaesthesia with propofol alone or in combination with alfentanil. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1991;35:19-23.
52. VAN AH, MEINSHAUSEN E, PRIEN T, et al. The influence of fentanyl and tracheal intubation on the hemodynamic effects of anaesthesia induction with propofol/N2O in humans. *Anesthesiology.* 1988;68:157-163.
53. BOER F, ROS JG, BOVILL P, et al. Effect of propofol on peripheral vascular resistance during cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth.* 1990;65:184-189.
54. JEAN-YVES M, LEPAGE, PINAUD ML, et al. Left ventricular function during propofol and fentanyl anaesthesia in patients with coronary artery disease: Assessment with a radionuclide

- approach. *Anesth Analg.* 1988;67:949-955.
55. WILLIAMS JP, McARTHUR JD, WALKER WE. A comparison of the haemodynamics of propofol, thiopental, and etomidate for induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease. *Seminars in Anaesth.* 1988;7:112-115.
 56. CULLEN PM, TURTLE M, PRYS-ROBERTS C, et al. Effect of propofol anesthesia on baroreflex activity in humans. *Anesth Analg.* 1987;66:1115-1120.
 57. GOODMAN NW, CARTER JA, BLACK AMS. Some ventilatory effects of propofol as a sole anesthetic agent. *Br J Anaesth.* 1987; 59:1497-1503.
 58. TAYLOR MB, GROUNDS RM, MULROONEY PD, MORGAN M. Ventilatory effects of propofol during induction of anesthesia. *Anaesthesia.* 1986;41:816-820.
 59. AMRIS. Changes in the coagulability of blood during the infusion of Intralipid. *Acta Chirurgica Scand.* 1964;S325:70.
 60. REID, DI & INGRAM. Changes in blood coagulation during infusion of Intralipid. *Clinical Science.* 1967;33:339.
 61. SEAR JW, UPPINGTON J AND KAY NH. Haematological and biochemical changes during anaesthesia with propofol. *Postgrad Med J.* 1985;61(S3):165-168.
 62. KENION CJ, Mc NEIL LM, FRASE R. Comparison of the effects of etomidate, thiopentone and propofol on cortisol synthesis. *Br J Anaesth.* 1986;57:509-511.
 63. FRAGEN RJ, WEIS HW, MOLteni A. The effect of propofol on adrenocortical steroide genesis. A comparative study with etomidate and thiopental. *Anesthesiology.* 1987;66:839-842.
 64. IACOVELLA A. Surgery and anesthesia with propofol and

- fentanyl: effect on the endocrine system. *Minerva Anesthesiol.* 1990;56(9):781-784.
65. STEPHAN H, SONNTAN H, SCHEN ND, et al. Effects of Diprivan on cerebral blood flow, cerebral oxygen consumption, and cerebral vascular reactivity. *Anaesthesist.* 1987;36:60-65.
 66. ZATTONI J, SIANI E, BALESTRENO MA, et al. Hypotensive effect of 0.3 5 and 0.38 mg.kg Diprivan on intracranial and systemic arterial pressure during anaesthesia for neurosurgery under controlled ventilation. 3rd Italian/French Meeting on Neuroanaesthesia. Capry 16-17 May, 1986.
 67. MELE D, CONSOLETTI L, LATTANZIO A, CARRILLO E. Total intravenous anesthesia with propofol-fentanyl in patients undergoing neurosurgery. *Minerva-Anesthesiol.* 1990;56(9): 833-834.
 68. BRUNETTI B, ARIENTA R, FAVARO M. Electroencephalographic changes during anesthesia with low-dose propofol. *Minerva Anesthesiol.* 1990;56(4):117-120.
 69. MAURETTE P AND SAVOIA G. Propofol alters somatosensory evoked cortical potentials. *Anaesthesia.* 1988;43(S):44-45.
 70. BARALE F, HAGOPIAN F, FRANCOIS P, et al. Utilization du propofol in anesthesie optalmologique chez le viellard. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1987;6:334-335.
 71. SMITH I, WHITW PF, NATHANSON M, GOULDSON M. Propofol An Update on Its Clinical Use. *Anesthesiol.* 1994,81:1005-1043.
 72. WHITE PAUL F. Clinical Uses of Intravenous Anesthetic and Analgesic Infusions. *Anesth Analg.* 1989,68:161-71.
 73. SELVIN LB. Cancer Chemotherapy: Implications for the

Anesthesiologist. Anesth Analg. 1981,60:425-432.