

11237  
143  
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
Instituto Mexicano del Seguro Social

VARIACIONES EN EL FLUJO SANGUINEO CEREBRAL  
POSTERIOR A LA APLICACION DE FENTANILO EN  
RECIEN NACIDOS GRAVEMENTE ENFERMOS

*Heladia*

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN  
PEDIATRIA MEDICA  
P R E S E N T A :

DRA. JUANA REBOLLEDO RAMIREZ

*Agustin*

TUTOR: DR. AGUSTIN MERCADO ARELLANO  
ASESOR METODOLOGICO: DRA. HELADIA J. GARCIA



IMSS

México, D.F

1995

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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

**A G R A D E C I M I E N T O S :**

**A DIOS:**

POR PERMITIRME LLEGAR A ESTA ETAPA DE MI VIDA, QUIEN SIEMPRE ME DIO  
ESPERANZAS Y FUERZA.

**A MIS PADRES Y HERMANOS:**

POR SU APOYO Y CONFIANZA BRINDADOS DURANTE MI PREPARACION.

**A MI ESPOSO ALEJANDRO:**

POR SU AMOR Y PACIENCIA, POR SU IMPULSO CONSTANTE.

**A MIS HIJOS: ALEJANDRA MARIA Y JUAN CARLOS.**

POR SU CARIÑO INCONDICIONAL.

**A MI TUTOR DE TESIS: DR. AGUSTIN MERCADO ARELLANO**

POR SU ENSEÑANZA Y PACIENCIA.

**TESISTA:**

**DRA. JUANA REBOLLEDO RAMIREZ\*\*\***

**TUTOR:**

**DR. J. AGUSTIN MERCADO ARELLANO\***

**COLABORADORES:**

**DR. RAUL VILLEGAS SILVA\***

**DR. LUIS JASSO GUTIERREZ\*\*\*\***

**DR. GUALBERTO RODRIGUEZ CUETO\*\*\*\*\***

**ASESOR METODOLOGICO:**

**DRA. HELADIA JOSEFA GARCIA\*\***

**LUGAR DE ELABORACION:**

**Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales**

**Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI**

- **Pediatra Neonatólogo Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI.**
- \*\* **Médico Pediatra, Maestría en Ciencias Médicas.**
- \*\*\* **Residente de Tercer año de Pediatría Médica Hospital de Pediatría C.M.N Siglo XXI.**
- \*\*\*\* **Director del Hospital de Pediatría C.M.N. Siglo XXI.**
- \*\*\*\*\* **Jefe del Servicio de Imagenología del Hospital de Pediatría C.M.N. Siglo XXI.**

# INDICE

	PAGINA
RESUMEN .....	1
ABSTRACT .....	2
ANTECEDENTES .....	3
OBJETIVOS .....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	7
JUSTIFICACION .....	8
HIPOTESIS .....	9
MATERIAL Y METODOS .....	10
RESULTADOS .....	12
DISCUSION .....	13
CONCLUSIONES .....	15
BIBLIOGRAFIA .....	16
TABLAS Y DIBUJOS .....	20

## **RESUMEN**

**OBJETIVO:** Determinar las variaciones del flujo sanguíneo cerebral posterior a la aplicación de fentanilo en recién nacidos gravemente enfermos.

**DISEÑO:** Es un estudio prospectivo, longitudinal, descriptivo, observacional y comparativo.

**SITIO:** Se realizó en una unidad de cuidados intensivos neonatales.

**PACIENTES:** Se realizó en 18 pacientes críticamente enfermos, con diferentes diagnósticos, que ameritaron dentro de su tratamiento aplicación de fentanil, ya sea en bolo o en infusión continua, se excluyeron los pacientes con malformaciones en el sistema nervioso central, infecciones del sistema nervioso central y/o alteraciones en el ritmo cardíaco.

**INTERVENCIONES:** Se realizaron mediciones de los cambios en el flujo sanguíneo cerebral antes y después de 1 hora y 24 horas posterior a la aplicación de fentanilo. por medio de la medición de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral por índices de pulsatilidad.

**RESULTADOS:** Se estudiaron 18 pacientes, con diagnósticos diversos, a los cuales se les requería aplicar fentanilo en forma de un bolo (5mcg/kg), infusión continua (3mcg/kg) o ambas. De las variables estudiadas se mantuvieron sin cambios durante el estudio basal y las subsecuentes mediciones, las siguientes: FC, FR, temperatura, TA sistólica, Fa, pico sistólico e índice de pulsatilidad. Se encontró diferencia en la TA diastólica, la telediástole de la velocidad de flujo cerebral y en la fracción de eyección entre la medición basal y 24 hrs después, con significancia  $<0.05$  para cada una de estas variables.

**CONCLUSIONES:** Las diferencias encontradas entre los valores basales y los subsecuentes en la tensión arterial sistólica y la telediástole del flujo sanguíneo cerebral probablemente se atribuyan a la infusión de fentanilo, requiriéndose sin embargo, de aumentar la población de estudio para eliminar las variables confusoras por medio de estratificación

## **ABSTRACT**

**STUDY OBJECTIVE:** Determine changes in brain blood flow after administering fentanyl in critically ill newborn infants.

**DESIGN:** Prospective, longitudinal, descriptive, and observational study.

**SETTING:** Neonatal intensive care unit.

**PATIENTS:** Eighteen patients critically ill, with different diagnosis, that they needed administration of fentanyl, during the treatment, in bolus or continuous infusion; it were not included patients with malformations and infections of nervous system and cardiac arrhythmias.

**INTERVENTIONS:** It was made measurings of changes of cerebral blood flow velocity, one hour and 24 hours, before and after administering fentanyl, respectively, measuring cerebral blood flow velocity by pulsation rates.

**MAIN RESULTS:** We studied 18 patients with different diagnosis whom required administration of fentanyl in bolus (5mcg/kg), continuous infusion (3 mcg/kg) or both. Variables studied that kept without changes during basal study and subsequent measurings were: heart rate, respiratory rate, temperature, systolic blood pressure, shorting fraction, systolic peak, and pulsations rate.

It found differences within diastolic blood pressure, diastolic peak and ejection fraction respecting basal measurements and 24 hours later ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSIONS:** It found that differences within basal and subsequents rates in systolic blood pressure and telediastolic cerebral blood flow, probably it's caused by infusion of fentanyl; nevertheless, it's necessary increase population of study to eliminate confusion variables by mean of stratification.

## ANTECEDENTES

La autoregulación cerebral se define como el sistema por el cual la perfusión cerebral mantiene una constante de flujo sanguíneo sobre un estrecho margen de presión de perfusión debida a la capacidad de vasoconstricción y vasodilatación arteriolar con incrementos de presión y disminución de la misma respectivamente.<sup>1-5</sup>

El flujo sanguíneo cerebral también se ve modificado por los cambios en la PaCO<sub>2</sub> que tiene efectos muy intensos sobre la perfusión cerebral. Así mismo los descensos en la PaO<sub>2</sub> producen incrementos sobre la misma. Se ha identificado que los prematuros que han sufrido asfixia perinatal grave tienen incrementos en el flujo sanguíneo cerebral de 50 a 500% de sus volúmenes normales debido a la pérdida de la autoregulación.<sup>6</sup>

En años recientes la información acerca de la circulación cerebral del recién nacido ha sido proporcionada principalmente por métodos básicos tales como Depuración de Xenón, pletismografía con oclusión venosa, tomografía con emisión de positrones y con el ultrasonido con Doppler a través de la fontanela anterior.<sup>8-9</sup>

El ultrasonido con Doppler es un instrumento para medir la velocidad del flujo sanguíneo, mediante la emisión de ondas de sonido por el transductor y su frecuencia es cambiada por los movimientos de los eritrocitos, la señal Doppler es dependiente de la velocidad de flujo de los eritrocitos, así mismo el ángulo de insonación al eje del flujo sanguíneo modifica en la señal Doppler las mediciones de la velocidad de flujo tanto en la sístole como en diástole.

El fundamento físico de las mediciones clínicas se basa en un principio que utiliza las siguientes variables:

V= velocidad de los eritrocitos; Ft frecuencia;  $\theta$ = ángulo entre la dirección del flujo de eritrocitos y el haz de ultrasonido, c= velocidad de onda del sonido en el tejido ( $\approx 1560$  m/segundo a 37 °C).

La cuantificación del flujo sanguíneo cerebral ha sido estimada sobre el cálculo de los índices de pulsatilidad. El más utilizado se obtiene por medio de la siguiente fórmula:

$$IP = S - D / S$$

Donde S y D son los picos sistólico y diastólico del flujo sanguíneo cerebral. Este índice no se ve afectado por los cambios en el ángulo del rastreo o de insonación.<sup>1-5</sup>

Los equipos de ultrasonografía actuales permiten la visualización en tiempo real de los vasos intracraneanos, al mismo tiempo de seleccionar el sitio preciso de colocación del Doppler y simultáneamente hacer las mediciones hemodinámicas del vaso seleccionado.<sup>8-10</sup> El estudio se realiza colocando el transductor sobre la fontanela anterior, se identifica la arteria cerebral anterior derecha o izquierda sobre el plano parasagital hasta lograr obtener la pulsación máxima, reduciendo de este modo la

probabilidad de error a menos del 10% como se ha demostrado en algunos estudios.<sup>1,5,10</sup>

La determinación de la velocidad de flujo sanguíneo en las arterias cerebral anterior han sido particularmente informativas entre los estudios no invasivos de la circulación cerebral neonatal bajo diversas circunstancias clínicas, existen trabajos con mediciones Doppler cerebral en recién nacidos con persistencia del conducto arterioso, hidrocefalia, meningitis bacteriana, síndrome de dificultad respiratoria, policitemia, hemorragia intraventricular.<sup>3,9,11-17</sup> Así también se han estudiado mediante Doppler los cambios en la velocidad de flujo sanguíneo cerebral al aplicar medicamentos tales como indometacina con lo que se ha observado una reducción aguda en la velocidad, e incremento transitorio en la velocidad media.<sup>20,21</sup> Con fenobarbital se observó disminución de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral reduciendo el riesgo de hemorragia intraventricular.<sup>20-24</sup> Se han realizado numerosos estudios donde por medio de ultrasonido con Doppler se detectan cambios importantes en el flujo sanguíneo cerebral sobre todo en recién nacidos prematuros con eventos hipóxicos importantes que condicionan al inicio aumento de la presión sanguínea con el consecuente aumento del flujo sanguíneo cerebral lo que incrementa el riesgo de hemorragia intracraneana y leucomalacia periventricular.<sup>8</sup> Con el objeto de reducir la frecuencia de complicaciones en estos pacientes se ha introducido el manejo de analgésicos sintéticos, los cuáles son bien conocidas sus acciones farmacocinéticas. De estos se cuenta con fentanilo que es un agonista puro que tiene la capacidad de producir sedación, analgesia y anestesia profunda, pertenece al grupo de análogos sintéticos opioides con un poder 100 veces mayor que la morfina, su uso se ha incrementado en las unidades de cuidados intensivos neonatales, para facilitar la ventilación mecánica porque esta causa menor liberación de histamina e inestabilidad hemodinámica que otras drogas de su clase, es utilizada para anestesia en cirugía cardiovascular ya que minimiza los efectos nocivos que el estrés quirúrgico causa sobre el sistema cardiovascular.<sup>28-31</sup>

Este fármaco es lipofílico y rápidamente penetra a la barrera hemato-encefálica, su capacidad de analgesia se debe a la interacción específica sobre cuatro importantes tipo de receptores del sistema opioide endógeno, es metabolizado en el hígado por monoaminooxidasas inespecíficas, proceso que depende fundamentalmente de un correcto funcionamiento hepático y adecuada perfusión de dicho órgano. Los metabolitos resultantes son inactivos en casi su totalidad y son eliminados finalmente por el riñón.<sup>29-33</sup>

La aplicación de analgésicos a los neonatos gravemente enfermos es un procedimiento aceptado para entidades específicas tales como la estabilidad preoperatoria del paciente con hernia diafragmática,<sup>36,37</sup> en pacientes sometidos a membrana de circulación extracorporea,<sup>32,34,38</sup> y en el postoperatorio de cirugía cardíaca demostrando franca disminución de la morbilidad ocasionada por acidosis metabólica, hiperglucemia e inestabilidad hemodinámica.<sup>28-38</sup> Existen estudios de los cambios que existen en la velocidad de flujo sanguíneo cerebral en relación a situaciones específicas como asfisia, muerte cerebral, hemorragia intracraneana, hidrocefalia, malformaciones

vasculares, en relación a la membrana de circulación extracorporea , con la reactividad producida por la concentración de CO<sub>2</sub>, en pacientes con persistencia del conducto arterioso, en estado de choque, en policitemia e hiperviscosidad así como con medicamentos que ya se han descrito anteriormente.<sup>13</sup> En este estudio analizamos la relación que tiene la aplicación de fentanilo con la velocidad del flujo sanguíneo cerebral, ya que como se ha visto este proporciona estabilidad hemodinámica y que como consecuencia pueda mejorar la velocidad de flujo sanguíneo cerebral y por lo tanto podríamos evitar complicaciones secundarias a la pérdida de la autoregulación del flujo sanguíneo cerebral.

## **OBJETIVOS**

- 1.- Determinar las variaciones de en la velocidad de flujo sanguíneo cerebral posterior a la aplicación de fentanilo en recién nacidos gravemente enfermos.
- 2.- Correlacionar el gasto cardíaco con la velocidad de flujo sanguíneo cerebral.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En los últimos años, las unidades de cuidados intensivos neonatales emplean con mayor frecuencia de procedimientos de analgesia con derivados opioides sintéticos sobre todo para el paciente post-operado o gravemente enfermo que se encuentra bajo asistencia mecánica a la ventilación, para facilitar el empleo de los ventiladores mecánicos y evitar los riesgos que esto lleva consigo, además de mencionarse como factor de asincronía importante en la estabilidad cardiovascular de estos pacientes, nos parece importante conocer los cambios que existen en la velocidad de flujo sanguíneo cerebral por lo que nos planteamos las siguientes preguntas:

1.- ¿Cuál es la respuesta al fentanilo de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral en el neonato gravemente enfermo?

2.- ¿Existe en los neonatos gravemente enfermos correlación entre los cambios de flujo sanguíneo cerebral con el gasto cardíaco posterior a la aplicación de fentanilo?

## JUSTIFICACION

En el recién nacido gravemente enfermo, existen múltiples condiciones fisiopatológicas que producen alteraciones hemodinámicas que modifican la velocidad de flujo sanguíneo cerebral y el riesgo de producir daño cerebral, el fentanilo tiene ciertas características farmacodinámicas que condicionan mejoría en el estado hemodinámico del paciente gravemente enfermo, por lo que no se ha establecido una fisiopatología de esos cambios y en especial a nivel de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral, no existe información.

Lo que se ha demostrado en estudios realizados en neonatos es la mejoría de la velocidad del flujo sanguíneo cerebral al mejorar el gasto cardíaco. Con la aplicación de fentanilo en pacientes gravemente enfermos se ha observado estabilización hemodinámica pero no se ha estudiado la relación con la velocidad de flujo sanguíneo cerebral. Por lo que al realizar este estudio podemos responder en parte esta interrogante.

ESTADO DE LA SALUD DE LA NEONATOLOGIA

## HIPOTESIS

1.- La aplicación del fentanilo en el neonato críticamente enfermo mejora la velocidad de flujo sanguíneo cerebral en un 40%.

2.- Posterior a la aplicación de fentanilo al mejorar el gasto cardíaco mejora la velocidad de flujo sanguíneo cerebral.

## MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional siglo XXI del I.M.S.S., en el lapso de enero a diciembre de 1994. Mediante un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y observacional, en 24 recién nacidos a los que durante la evolución de su enfermedad y de su tratamiento, por indicaciones de su médico tratante se les inició el uso de fentanilo ya sea como efecto sedante, o analgésico incluyendo a los pacientes que fueron sometidos a algún procedimiento quirúrgico y que posteriormente requirieron infusión continua del mismo medicamento. No fueron incluidos los pacientes que recibieron analgésicos de cualquier tipo de analgésico en las 12 horas previas de inicio de el estudio, así como los portadores de malformaciones graves del sistema nervioso central, trastornos de la conducción eléctrica (arritmia congénita) o pacientes con intoxicación medicamentosa de cualquier tipo. Se estableció como criterios de exclusión el fallecimiento de alguno de los pacientes antes de que se tomaran mediciones para el estudio y los pacientes con registros incompletos.

En un formato elaborado para los fines del estudio, se registraron las siguientes variables universales: edad gestacional, edad postnatal, sexo, peso al momento del estudio, número de afiliación, además se registraron los diagnósticos de ingreso, los procedimientos invasivos, los medicamentos utilizados el mismo día del estudio y la dosis indicada del fármaco en estudio, ya fuese en bolo, infusión continua o ambas (variable independiente), a todos los pacientes se les registró mediante monitores electrónicos las siguientes variables: frecuencia cardíaca, respiratoria, tensión arterial sistólica, diastólica y media. Por medio de un equipo de ultrasonido Toshiba modelo Sonolayer SSA-270A que cuenta con modos M y bidimensional, se obtuvieron las fracciones de eyección y acortamiento, Además a todos los niños se les realizó ultrasonido a través de la fontanela anterior en un corte parasagital derecho o izquierdo con el mismo equipo de ultrasonido (Figura 1), en su modo de Doppler pulsado utilizando el transductor de 5 MHz para localizar en tiempo real la arteria cerebral anterior en tiempo real en donde se midió la velocidad de flujo, en sístole, diástole (Figura 2) y se calculó con ellas el Índice de pulsatilidad.<sup>11,13</sup> Las fracciones de eyección y acortamiento se efectuaron de acuerdo a lo descrito en la literatura mediante el modo bidimensional en tiempo real en eje corto ecocardiográfico a nivel de los músculos papilares de la válvula mitral, entonces se utilizó el modo M para hacer las medidas. Las mediciones ultrasonográficas fueron previamente estandarizadas. Se establecieron 3 tiempos de medición de todas las variables dependientes; basal (T1), a la hora de inicio del medicamento (T2) y a las 24 horas de haberse iniciado la infusión (T3).

El cálculo del tamaño muestral se obtuvo con el paquete Epilinfo-6 asignando para  $\alpha$  un valor de 0.90, para  $\beta$  el de 0.20 y para  $\delta$  del 0.40.

Fue tomado un valor de  $p < 0.05$  para considerar significancia estadística.

Se elaboró una base de datos con el programa D-Base-3 Plus en donde se incluyeron todas las variables contenidas en la hoja de recolección de datos, y se analizaron los datos con el paquete Epi Info-6 . En algunas de las variables universales (peso, edad gestacional, edad postnatal etc) se calcularon frecuencias simples y promedios con desviaciones estándar. Se consideró como la variable independiente la aplicación del fentanilo y esta solo se analizó en función de promedios y desviaciones estándar. Las variables dependientes que utilizaron escala de razón fueron analizadas mediante análisis de varianza (ANOVA), haciendo las comparaciones de cada una de ellas en los tres momentos preestablecidos (T1,T2 y T3) que corresponden a las mediciones basales, mediciones una hora después de la aplicación del medicamento y a las 24 horas; estas fueron: frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura, tensión arterial sistólica, diastólica y media, fracciones de eyección y acortamiento, picos sistólico y diastólico de la arterial cerebral anterior y cálculo del índice de pulsatilidad de la misma arteria.

## RESULTADOS

El presente estudio incluyó 24 pacientes, de los cuales se eliminaron 5 por registros incompletos y 1 que falleció sin poder haber determinado las mediciones de la primera hora de observación. Los 18 pacientes restantes tuvieron una edad gestacional promedio de  $36.4 \pm 3.3$  semanas y edad postnatal promedio de 20.4 días, el peso promedio de los pacientes fué de  $2451 \pm 969$  gramos. 9 pacientes fueron del sexo masculino y 9 del femenino (Tabla No. 1).

La Tabla No. 2 muestra la variedad de diagnósticos de los pacientes estudiados los que fueron agrupados en: patología respiratoria y sus complicaciones, sepsis y enterocolitis necrosante, cardiopatías congénitas, complicaciones relacionadas a los procedimientos quirúrgicos, tumores y problemas relacionados a la asfixia perinatal. Los procedimientos que originaron la necesidad de emplear analgesia se enlistan en la Tabla No. 3. La aplicación en bolo de fentanilo en promedio fue de 5.7 mcg/Kg y la infusión continua media fue de 3.3 mcg/Kg /hora. Como se muestra en la Tabla No. 4, las variables hemodinámicas que prácticamente no sufrieron cambios fueron: frecuencia cardíaca con un registro en T1 de  $141.7 \pm 20$  latidos por minuto,  $145.8 \pm 19$  en T2 y  $141 \pm 14$  en T3 con un valor de p no significativa. La tensión arterial media de 52,53 y 56 mm Hg en los mismos momentos de evaluación, sin diferencia significativa, de igual manera la fracción de eyección ( $p=n.s$ ) y las mediciones de velocidad de flujo sanguíneo cerebral de la sistole ( $P=0.29$ ) así como el índice de pulsatilidad ( $p=0.19$ ). Las variables que mostraron diferentes valores entre los 3 momentos evaluadas fueron: la tensión arterial diastólica cuyo registro basal promedio fue de 42 mmHg, una hora después de la aplicación del medicamento ascendió a 45 mmHg y continuó el ascenso hasta 48 mmHg a 24 horas de infusión de fentanilo ( $p=0.03$ ) la fracción de acortamiento con una franca tendencia a la normalización registraron 40, 31 y 20.2% respectivamente en los tiempos preestablecidos ( $p=0.05$ ). Los registros de la telediástole de la arteria cerebral anterior mostraron diferencias particularmente entre el registro basal y el de las 24 horas 7.8 y 11,2 cm/seg respectivamente, por lo que obtuvimos una  $p=0.01$ .

## DISCUSION:

Los estudios realizados en neonatos en quienes se ha utilizado fentanilo demuestran que existe mejoría del gasto cardíaco y del estado hemodinámico.<sup>30-36,38,39</sup> En nuestro estudio se correlacionó el gasto cardíaco con la velocidad de flujo sanguíneo cerebral observándose diferencias significativas en los valores de la tensión arterial diastólica y en el pico diastólico de la velocidad medida en la arterial cerebral anterior, como se muestra en los resultados. Se han realizado diversos estudios con diferentes medicamentos y situaciones clínicas relacionándolos con la velocidad de flujo sanguíneo cerebral, como son en la infusión de indometacina<sup>13,18</sup> en donde se observa que se reduce la velocidad de flujo sanguíneo, en el empleo del surfactante se observa aumento de la velocidad media del flujo sanguíneo,<sup>13,20,21</sup> en la hipercapnia, se ha observado un aumento de 5.9 a 7 % de la velocidad del flujo sanguíneo por cada mm Hg de  $P_aCO_2$ ,<sup>13,19</sup> en particular en el recién nacido pretermino. En los pacientes que sufren asfixia perinatal disminuye el índice de pulsatilidad<sup>4,12,13,27</sup>, pero no se ha reportado el posible efecto del fentanilo en la velocidad de flujo sanguíneo cerebral. Este trabajo se realizó con la finalidad de determinar la respuesta de la velocidad de flujo sanguíneo cerebral posterior a la aplicación de fentanilo en recién nacidos gravemente enfermos y determinar la correlación entre los cambios del flujo sanguíneo cerebral con el gasto cardíaco posterior a este mismo evento, y encontramos solamente los cambios que han sido comentados en los resultados, sin embargo existen varias situaciones clínicas y de manejo concomitantes que pudieron haber afectado los resultados obtenidos tales como los cambios en la ventilación mecánica, o el uso de diversos fármacos necesarios para la estabilización del paciente; para resolver esta situación se requeriría de un tamaño de muestra mayor y analizar esta población por estratos, para evitar que estas variables sean confusoras.

No hay duda de la utilidad de las mediciones de variables hemodinámicas cerebrales en los neonatos gravemente enfermos y el método que proponemos tiene como ventaja ser un procedimiento no invasivo, que se puede realizar en la cama del paciente, en todo momento, factible de realizar en cualquier unidad de cuidados intensivos por personal con entrenamiento neonatal y que proporciona al clínico grandes posibilidades de diagnosticar oportunamente diversas patologías en ocasiones insospechadas.

## CONCLUSIONES

- 1) El estudio demostró que hubo variaciones significativas en 2 de las variables hemodinámicas, una de ellas sistémica; la tensión arterial diastólica y la otra en el flujo arterial cerebral: el índice de pulsatilidad en función de la telediástole. Ambas correlacionan en el mismo momento hemodinámico. Por lo tanto es probable que la infusión de fentanilo sea determinante en estos cambios observados, sin embargo:
- 2) Es necesario aumentar el tamaño de la población de estudio para poder analizarla por estratos y hacer comparaciones entre los diferentes grupos y lograr determinar una asociación causal entre la infusión de fentanilo y las variables hemodinámicas estudiadas.

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1.- Swaiman KF. Pediatric Neurology. Principles and Practice. 1a ed. USA, Saunders , 1989, 374-392.
- 2.- Guyton. Trarado de Fisiologia Médica. 7a. ed. México, Interamericana , 1989, 337-339.
- 3.- Saliba EM and Laugier Jean Doppler. Assessment of the cerebral circulator in pediatric intensive care. Progress in Pediatric. Crit Care 1992; 9:79-92.
- 4.- Yoshida-Shuto H. Yashura A. and Kobayashi Y. Cerebral blood flow velocity and failure of autoregulation in neonates, their relation to outcome of birth asphixya. Neuropediatrics 1992,23:241-244.
- 5.- Volpe. Neurology of the Newborn. 3a. ed. USA, Sanders. 1995,125-131.
- 6.- Ment LR, Ehrenkranz RA, Lange RC y cols. Alterations in cerebral blood flow in preterm infants with intraventricular hemorrhage. Pediatrics 1981;68: 763-765.
- 7.- Greiss FC. A clinical concept of uterine blood flow during pregnancy. Obst Gynecol 1967;40:595-598.
- 8.- Lou HC, Lassen NA, Fris-Hansen B. Impaired autorregulation of cerebral blood flow in the distressed newborn infant. J Pediatr 1979,94:118-121.
- 9.- Pryds O, Greisen G, Lou H and Fis-Hansen B. Heterogenety of cerebral vasoreactivity in preterm infants supported by mechanical ventilation. J Pediatr 1989;115:638-645.
- 10.-Aaslid R, Markwalder TM, Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording flow velocity in basal cerebral arteries. J Neuro Surg 1982;57:769-734.
- 11.-Raju TN. Cranial Doppler, aplicaciones in neonatal critical care. Crit Care Clin 1992;8:93-110.
- 12.-Bada HS, Hajjar W, Chua C y cols. Noninvasive diagnosis of neonatal asphyxia and intraventricular hemorrhage by Doppler ultrasound. J Pediatr 1979;95:775-779.
- 13.-Raju TNK. Cerebral Doppler studies in the fetus and newborn infant. J Pediatr 1991;119:165-174.
- 14.-Greisen G and Trojaborg W. Cerebral blood flow, PaCO2 changes and visual evoked potentials in mechanically ventilated preterm infants. Act Pediatr Scand 1987;76:394-400.
- 15.-Winberg P, Dahlstrom A y Lundell B. Reproducibility of intracranial Doppler flow velocimetry. Act Pediatr Scand 1986;329:134-139.

- 16.- Perlman JM and Volpe JJ. Suctioning in the preterm infant: effects on cerebral blood flow velocity, intracranial pressure and arterial blood pressure *Pediatrics* 1983;72:329-332.
- 17.- Perlman JM, McMenamim JB, Volpe JJ. Fluctuating cerebral blood flow velocity in respiratory distress syndrome. *New Eng J Med* 1983;309:204-209 .
- 18.- Mardoum R, Bejar R, Merrit A and Berry Ch. Controlled study of newborns infants. *J Pediatr* 1991;118:112-115.
- 19.-Levene MM, Shortland D, Gibson N and Evans DH. Carbon dioxide reactivity of the cerebral circulation in extremely premature infants: effects of postnatal age and indomethacin. *Pediatr Res* 1988;24:175-179.
- 20.-Van de Bor M, Ma EL, and Walther FJ. Cerebral blood flow velocity after surfactant instillation in preterm infants. *J Pediatr* 1991;118:285-287.
- 21.-Cowan F, Whitelaw A, Wetheim D and Silverman M. Cerebral blood flow velocity changes after rapid administration of surfactant. *Arch Dis Child.* 1991; 661:1115-1109.
- 22.-Kuban KC, Skouteli H, Cherer A, Brown E et al. Hemorrhage, phenobarbital and fluctuating cerebral blood flow velocity in the neonate. *Pediatrics* 1988;82:548-553.
- 23.-Kuban KC, Leviton A, Krishnamoorthy KS, Brown ER, et al. Neonatal intracranial hemorrhage and phenobarbital. *Pediatrics* 1986;77:443-449
- 24.-Donn DM, Goldstein GW and Roloff DW. Neonatal intracranial hemorrhage and phenobarbital. *Pediatrics* 1986;77:779-780.
- 25.-Bada HS, Korones SB, Perry EH, Arheat KL et al. Mean arterial blood pressure changes in premature infants and those at risk for intraventricular hemorrhage *Pediatr* 1990; 117:607-613,
- 26.-Raju TNK, Kim SY, Meler JL, Srinivasan G, Ghai V and Reyes H. Circles of Willis blood velocity and flow direction after common carotid artery ligation for neonatal extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatrics* 1989;83: 343-347.
- 27.-Rosenberg AA, Narayanan V and Jones D. Comparison of anterior cerebral artery blood flow velocity and cerebral blood flow during hypoxia. *Pediatr Res* 1985,19:67-70.
- 28.-Lane JC, Tennison MB, Lawless ST, Greenwood RS and Zaritsky AL. Movement disorder after withdrawal of fentanyl infusion. *J Pediatr* 1991; 119:649-651.

- 29.-Katz R and Kelly W. Pharmacokinetics of continuous infusion of fentanyl in critically ill children. *Crit Care Med* 1993;21:995-1000.
- 30.-Arnold KJS, Phil D and Hickay PR. Changes in the pharmacodynamic response to fentanyl in neonates during continuous infusion. *J Pediatr* 1991; 119:639- 643.
- 31.-Anand KJS, Phil D, Hickay PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *New Eng J Med* 1987;317:1321-1327.
- 32.-Goldman A. Pain management. *Arch Dis Child* 1993;68:423-425.
- 33.-Choonara I. Management of pain in the newborn infants. *Sem Perinatol* 1992:32-40.
- 34.-Koren G and Levy M. Usos pediatricos de opioides. *Clin Pediatr North Am.* 1992;1233-1249.
- 35.-Yaster M. Analgesia and anesthesia in neonates. *J Pediatr* 1987;111:394-395
- 36.- Truog R and Anand KJS. Tratamiento del dolor en el neonato operado. *Clin Pediatr* 1992:67-84
- 37.-Spear RM, Anesthesia for premature and term neonates: perioperative implications. *J Pediatr* 1992;120:165-176
- 38.- Irazuzta J, Pascucci R, Perlman N, Wessel D. Effects of fentanyl administration on respiratory system compliance in infants. *Crit Car Med* 1993;21:1001-1004
- 39.- Roth B, Shlunder C; Theison M. Analgesia and sedation in the neonatal intensive care unit using fentanyl by continuous infusion. *Biol Neonate* 1991;59:387-388
- 40.- Arnold JH, Truog RD, Scavone JM, Fenton T. Changes in the pharmacodynamic response to fentanyl in neonates during continuous infusion. *J Pediatr* 1991;119:639-643.
41. Ahman PA, Carrigan TA, Carlton D, Wyly B, Schwartz JF. Brain death in children: characteristic common carotid arterial velocity patterns measured with pulsed Doppler ultrasound. *J Pediatr* 1987;110:723-728.

**TABLA No. 1**

**CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION  
EN ESTUDIO (n=18)**

<b>PESO (g)</b>	<b>2451 +/- 969</b>
<b>SEXO:</b>	
<b>MASCULINO</b>	<b>9</b>
<b>FEMENINO</b>	<b>9</b>
<b>EDAD GESTACIONAL (sems).</b>	<b>36.4 +/- 3.3</b>
<b>EDAD POSNATAL (Dias)</b>	<b>20.4</b>

**TABLA No. 2**

**DIAGNOSTICOS PRINCIPALES DE LA  
POBLACION ESTUDIADA**

<b>PATOLOGIA RESPIRATORIA</b>	<b>2</b>
<b>SDR</b>	
<b>NEUMOTORAX</b>	
<b>INFECCIONES</b>	<b>2</b>
<b>SEPTICEMIA</b>	
<b>ENTEROCOLITIS</b>	
<b>CARDIOPATIA CONGENITA</b>	<b>4</b>
<b>ATRESIA TRICUSPIDEA</b>	
<b>TRANSPOSICION GRANDES VASOS</b>	
<b>PERSISTENCIA CONDUCTO ARTERIOSO</b>	
<b>QUIRURGICOS</b>	<b>9</b>
<b>ATRESIA ESOFAGICA</b>	
<b>EVENTRACION INTESTINAL</b>	
<b>GASTROSQUISIS</b>	
<b>PANCREAS ANULAR</b>	
<b>ATRESIA ANAL</b>	
<b>FISTULA ENTEROCUTANEA</b>	
<b>TERATOMA</b>	
<b>ASFIXIA</b>	<b>1</b>

**TABLA No. 3**

**PROCEDIMIENTOS**

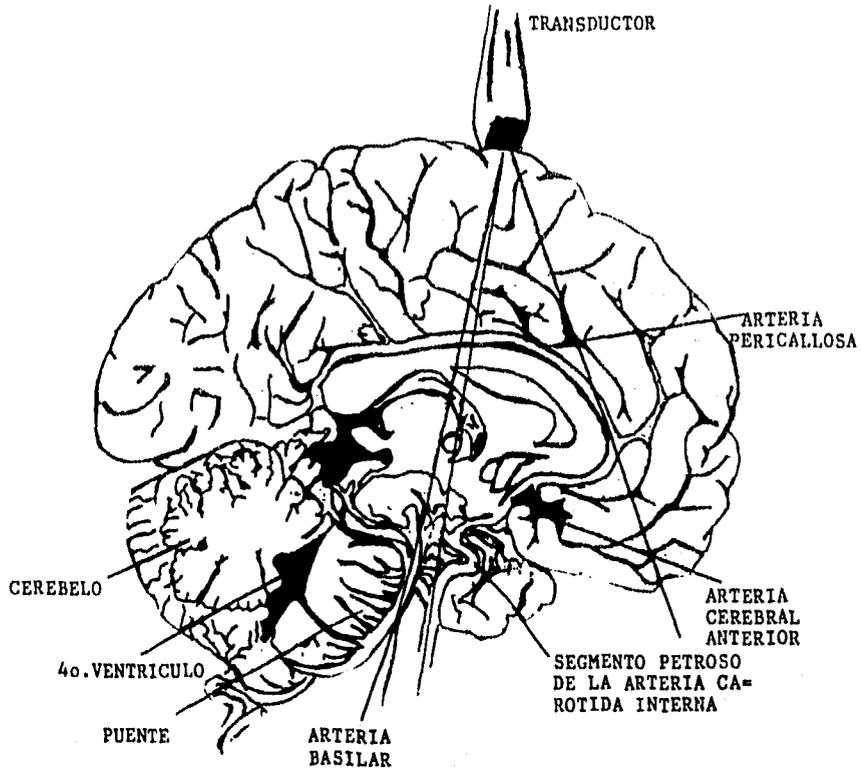
<b>PROCEDIMIENTO</b>	<b>PACIENTES</b>
<b>SELLO PLEURAL</b>	<b>1</b>
<b>PUNCION DE TALON</b>	<b>1</b>
<b>TOMA DE PRODUCTOS</b>	<b>2</b>
<b>VENTILACION ASISTIDA</b>	<b>14</b>

Tabla 4. VALORES DE VARIABLES HEMODINAMICAS ESTUDIADAS

VARIABLE	BASAL (t1)	1 HORA	24 HORAS	p
FC (X')	141.7±20	145.8±19	141±14	ns
TAS	67.3	48.4	48.4	0.06
TAD	42	45	48	0.03
TAM	52.6	53	56	ns
FrE	68	63.7	66	ns
FrA	40	31.4	20.2	0.05
PICO SIST	33.3	35	32.7	ns
PICO DIABT	7.8	7.37	11.2	0.01
INDICE PULSAT	76	79.4	82	ns

TAS= TENSION ARTERIAL SISTEMICA  
TAD= TENSION ARTERIAL DIASTOLICA  
TAM= TENSION ARTERIAL MEDIA

FrE= FRACCION EYECCION  
FrA= FRACCION ACORTAMIENTO  
FC= FRECUENCIA CARDIACA





WIN  
001

10001  
001